

# Ağrı Tıp Dokümanları Dergisi

CİLT:2 SAYI:1 ŞUBAT 2024

# AĞRI TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

## EDİTÖRLER KURULU

## EDITORIAL BOARD



## İLETİŞİM

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Dekanlığı  
Erzurum Yolu 4 Km 04100  
Ağrı – Türkiye

agritipfakultesidergisi@gmail.com

## İMTİYAZ SAHİBİ

Prof. Dr. Fuat SAYIR

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

## BAŞ EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Doç. Dr. Tolga KALAYCI

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

## YARDIMCI EDİTÖR / ASSISTANT EDITOR

Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre EKŞİ

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı

## DİL EDİTÖRÜ / LANGUAGE EDITOR

Dr. Öğr. Üyesi Arkin ACAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı

## İSTATİSTİK EDİTÖRÜ / STATISTICAL EDITOR

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

## MİZANPAJ EDİTÖRÜ / LAYOUT EDITOR

Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre EKŞİ

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı

**Anatomi / Anatomy**

Doç. Dr. Orhan BEGER

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Hakan OCAK

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomy Ana Bilim Dalı

**Fizyoloji / Physiology**

Dr. Öğr. Üyesi Esra ŞENTÜRK

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı

**Histoloji ve Embriyoloji / Histology and Embryology**

Dr. Öğr. Üyesi Seçil Nazife PARLAK

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı

**Tıbbi Mikrobiyoloji / Medical Microbiology**

Dr. Öğr. Üyesi Funda ÇİMEN AÇIKGÜL

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

**Tıbbi Biyoloji / Medical Biology**

Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre EKŞİ

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı

**Tıbbi Biyokimya / Medical Biochemistry**

Dr. Öğr. Üyesi Ergin TAŞKIN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

**AĞRI  
TIP FAKÜLTESİ  
DERGİSİ**

**BÖLÜM  
EDİTÖRLERİ**

**SECTION  
EDITORS**



**İLETİŞİM**

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Dekanlığı  
Erzurum Yolu 4 Km 04100  
Ağrı – Türkiye

[agritipfakultesidergisi@gmail.com](mailto:agritipfakultesidergisi@gmail.com)

# AĞRI TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

## BÖLÜM EDİTÖRLERİ

### SECTION EDITORS



### İLETİŞİM

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Dekanlığı  
Erzurum Yolu 4 Km 04100  
Ağrı – Türkiye

agritipfakultesidergisi@gmail.com

## DAHİLİ TIP BİLİMLERİ / INTERNAL MEDICAL SCIENCES

### Acil Tıp / Emergency Medicine

Uzm. Dr. Şeyma AKKUŞ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği

### Aile Hekimliği / Family Medicine

Dr. Öğr. Üyesi İdeal Beraa YILMAZ KARTAL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Funda EKİMCİ DENİZ

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı

### Radyoloji / Radiology

Uzm. Dr. İbrahim İLİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

### Tıbbi Farmakoloji / Medical Pharmacology

Dr. Öğr. Üyesi Selma SEZEN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı

---

## CERRAHİ TIP BİLİMLERİ / SURGICAL MEDICAL SCIENCES

---

### Çocuk Cerrahisi / Pediatric Surgery

Doç. Dr. Burhan BEGER

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı

---

### Genel Cerrahi / General Surgery

Dr. Öğr. Üyesi Murat KARTAL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Op. Dr. Mesud FAKİRULLAHOĞLU

Erzurum Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

---

### Göğüs Cerrahi / Thoracic Surgery

Dr. Öğr. Üyesi Arkin ACAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı

---

### Göz Hastalıkları / Ophthalmology

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi KARATAŞ

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

---

### Kadın Hastalıkları ve Doğum / Gynecology and Obstetrics

Dr. Öğr. Üyesi Elmin EMİNOV

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

---

### Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları / Ear Nose and Throat Diseases

Op. Dr. Serkan CEYHAN

Eskişehir Şehir Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniği

---

### Ortopedi ve Travmatoloji / Orthopedics and Traumatology

Dr. Öğr. Üyesi Ümit AYGÜN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı

---

# AĞRI TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

## BÖLÜM EDİTÖRLERİ

---

## SECTION EDITORS



## İLETİŞİM

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Dekanlığı

Erzurum Yolu 4 Km 04100

Ağrı – Türkiye

[agritipfakultesidergisi@gmail.com](mailto:agritipfakultesidergisi@gmail.com)

## Genel Bilgiler

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi (Ağrı Medical Journal; Ağrı Med J) Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olan bilimsel bir dergidir. Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi yılda 3 defa (Şubat, Haziran ve Ekim), Türkçe veya İngilizce olarak sadece DergiPark üzerinden yapılan çevrimiçi (onli ne) başvuruları kabul etmektedir ve herhangi bir başvuru veya işlem ücreti talep etmemektedir.

## Amaç

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi olarak öncelikli amacımız ülkemizde bilimsel standartlara uygun, bilimsel değeri yüksek, kaliteli ve güncel yayınlar içeren ve kolay erişilebilir bir yayın organı oluşturmaktır. Ülkemiz için öncelikli olarak belirlediğimiz hedeflere ulaşıldıktan sonra, öncelikli amacımızdan taviz vermeden, Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi'nin tüm dünyada görünürlüğünü ve kullanılabilirliğini arttırmayı amaçlamaktayız.

## Kapsam

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimlerindeki (temel tıp bilimleri, dahili tıp bilimleri ve cerrahi tıp bilimleri) tüm etik yönergelere uygun olarak hazırlanmış klinik ve deneysel araştırma makalelerini, olgu sunumlarını, derleme makaleleri, teknik notlar ve editöre mektupları yayınlamaktadır.

## Değerlendirme İlkeleri

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi bağımsız çift kör hakem ilkesine dayanan, açık erişimli ve çevrimiçi bir yayın organıdır. Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi daha önce yayınlanmamış veya başka bir yerde yayınlanmak üzere gönderilmemiş orijinal yayınları yayımlayarak tıp literatürüne katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi'ne, kabul edilme sürecindeki değerlendirilmelerde aranan temel özellik 'bilim literatürüne katkı ve özgünlüktür'.

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi 'Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine' (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) uygun olarak yayınlamaktadır. Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi'nin editöryal ve yayın süreçleri, Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors) (ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Birliği (World Association of Medical Editors) (WAME), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors) (CSE), Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics) (COPE), Avrupa Bilim Editörleri Derneği (European Association of Science Editors) (EASE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (National Information Standards Organization) (NISO) yönergelerine uygun olarak şekillendirilmiştir.

Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen yazılarda tüm yazarların bilimsel katkıları bulunmalıdır. Yazar olarak belirlenen isimler çalışmayı planlamalı veya yapmalı veya yazıyı yazmalı veya revize etmelidir. Ayrıca tüm yazarlar makalenin son halini kabul etmelidir.

Makalelerin tıbbi ve etik sorumluluğu yazarlara; telif hakları Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi'ne aittir. Makalenin içeriğinde bulunan tüm metin, şekil ve kaynaklardan yazarlar sorumlu olup; kullanılan

şekil, tablo veya başka resimlerin telif izinlerinin temini yazarların görevidir. Bahsedilen konular nedeniyle dergiye yapılacak hak taleplerinden yazarlar sorumludur. Çalışmada herhangi bir finansal destek ya da materyal desteği alındıysa, yazarlar tarafından ilişkinin türü de açıkça belirtilerek (danışman, başka anlaşmalar) beyan edilmelidir. Ayrıca herhangi bir ticari ürün, ilaç, ilaç şirketiyle bir ilişki varsa bu durum açıkça belirtilmelidir. Herhangi bir destek veya ilişki mevcut değilse bu durum da başvuru sırasında ve başlık sayfasında açıkça belirtilmelidir.

Yayınlanan makalelerdeki veriler, fikirler ve ifadelerden yazarlar sorumludur ve editörler, editör kurulu, yayıncı ve Ağrı Tıp Fakültesi Dergisi bu konularda herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Tüm makaleler Telif Hakkı Devir Formu eşliğinde gönderilmelidir. Bu form tüm yazarlar tarafından başlık sayfasındaki isim sırasına göre imzalanmalıdır. Bu formu imzalayarak yazarlar, makalenin ve verilerin daha önce başka bir yere gönderilmediği veya başka bir yerde yayınlanmadığını, yazarların makaleye bilimsel katkısının olduğunu ve sorumlulukları kabul ettiklerini beyan etmiş olacaklardır. Telif Hakkı Devir Formu ile yüklenilmeyen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır.

## Makalelerin Formatı

Makaleler "MS Word" programı formatında, "Times New Roman 12 punto" yazı stiliyle, 1,5 kat satır boşluklu ve her iki yana yaslı olarak yazılmalıdır. Sayfa düzeni A4 sayfa boyutunda, üst, alt, sağ ve soldan 2,5 cm girintili olmalıdır. Makaleler açık, kısa ve akıcı bir Türkçe veya İngilizce ile yazılmalı, imla kurallarına uyulmalıdır.

Türkçe dilinde gönderilen makalelerin gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla: Türkçe başlık, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce anahtar kelimeler, makalenin metinleri, kaynaklar, her sayfada bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (varsa) alt yazıları şeklinde olmalıdır.

İngilizce dilinde gönderilen makalelerin gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla: İngilizce başlık, İngilizce anahtar kelimeler, Türkçe başlık, Türkçe anahtar kelimeler, makalenin metinleri, kaynaklar, her sayfada bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (varsa) alt yazıları şeklinde olmalıdır.

Metin dosyanızın içinde, yazar isimleri ve kurumlara ait bilgi, makalede kullanılan şekil ve resimler olmamalıdır.

## MAKALE YÜKLENMESİ SIRASINDA İSTENİLEN BELGELER

### 1. Başlık sayfası (Title Page)

- Makale Başlığı (Full Title) (Türkçe ve İngilizce olarak, herhangi bir kısaltma olmadan ve ele alınan konuyu açıklayıcı olarak)
- Makalenin kısa başlığı (Short Title)
- Tüm yazarların tam isimleri ve kurumlari
- Tüm yazarların ORCID numaraları

- Sorumlu yazarın adı, adresi, e-posta adresi, telefon ve faks numarası
- Varsa, çalışmanın sunulduğu bilimsel toplantının yer ve tarihi.
- Çalışma için herhangi bir mali destek alınmışsa veya yazarlar arasında çıkar çatışması mevcut ise onun belirtilmesi.

## 2. Makale sayfası (Manuscript)

- Öz (Araştırma makaleleri için en fazla 250 kelime içeren yapılandırılmış ve anahtar kelimeleri içeren, vaka sunumları için en fazla 150 kelime içeren yapılandırılmış ve anahtar kelimeleri içeren)
- Ana Metin (Araştırma makaleleri için giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve kaynaklar alt başlıklarını içeren, vaka sunumları için giriş, olgu sunumu, tartışma ve kaynaklar bölümünü içeren)

## 3. Araştırma makaleleri için Etik Kurul Onam Formu (Karar numarası ve tarihi içeren)

- (Ethical Approval Form)

## 4. Vaka sunumları için hasta (lar) dan alınmış Bilgilendirilmiş Onam Formu

- (Informed Consent)

## 5. Mevcut ise ayrı sayfada hazırlanmış Tablolar sayfası (ayrı bir MS Word sayfasında)

- (Tables)

## 6. Mevcut ise konu ile alakalı Resimler

- (Figures)

## 7. Telif Hakkı Devir Formu

- (Copyright Transfer Form)

## 8. Yazar Katkı Formu

- (Author Contribution Form)

## 9. Başlık Sayfası (Title Page)

Başlık sayfası makale yükleme süreci sırasında tüm makale türlerinde ayrı bir belge olarak "MS Word" programı formatında yüklenmelidir.

Başlık sayfası makalenin ana başlığını, kısa başlığını, makaleye katkısı olan yazarların isimlerini ve kurumlarını içermeli ve aşağıdaki sıra ile bilgiler verilmelidir:

- Makale Başlığı (Türkçe ve İngilizce olarak, herhangi bir kısaltma olmadan ve açıklayıcı olarak)
- Makalenin kısa başlığı
- Tüm yazarların tam isimleri ve kurumları
- Tüm yazarların ORCID ID numaraları
- Sorumlu yazarın adı, adresi, e-posta adresi, telefon ve faks numarası
- Varsa, çalışmanın sunulduğu bilimsel toplantının yer ve tarihi.
- Çalışma için herhangi bir mali destek alınmışsa veya yazarlar

arasında çıkar çatışması mevcut ise onun belirtilmesi.

## Makalelerin Yapılanması

### Bilimsel Araştırma Makaleleri İçin

Bilimsel araştırma makaleleri klinik gözlemleri, yeni teknikleri veya laboratuvar çalışmalarını içeren klinik araştırmaları içerir.

Bilimsel araştırma makaleleri başlıklar, özetler, anahtar kelimeler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, çalışmanın kısıtlılıkları ve önerileri, sonuçlar, kaynaklar, tablo/şekil/resimler ve teşekkür bölümlerinden oluşmalıdır.

Başlık, öz ve anahtar kelimeler bölümleri hem Türkçe hem de İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

### Öz (Abstract)

Özet bölümü Türkçe ve İngilizce dillerinde 250 kelime ile sınırlı olarak yazılmalıdır. Bu bölümde kaynaklara yer verilmemelidir. Kısaltmalar mümkün olduğunca az kullanılmalıdır.

Bilimsel araştırma makaleleri için özet şu başlıkları içermelidir.

- Amaç (Aim): Çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir.
- Gereç ve Yöntem (Material and Method): Çalışma tarif edilmelidir, çalışmanın randomize olup olmadığı, prospektif veya retrospektif olduğu ve kullanılan istatistik yöntemler belirtilmelidir.
- Bulgular (Results): Çalışmanın detaylı sonuçları verilmelidir ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri belirtilmelidir.
- Sonuç (Conclusion): Çalışmanın kısa özü ve sonuçların anlamını içermelidir.
- Anahtar Kelimeler (Key Words): Özetten sonra en az 3 en çok 6 anahtar kelime verilmelidir.
- İngilizce anahtar kelimeler "Tıbbi Konu Başlıkları (Medical Subject Headings [MESH])" ile uyumlu olmalıdır (<https://meshb.nlm.nih.gov/search>).

- Türkçe anahtar kelimeler MESH terimlerinin direk çevirisi ve Türkiye bilim Terimleri'nden (<https://www.bilimterimleri.com/>) seçilmelidir.

### Ana Metin

- Giriş (Introduction): Kısaca konuyu açıklamalıdır ve literatür desteği ile çalışmanın amacı belirtilmelidir.
- Gereç ve Yöntem (Material and Method): Çalışma planı açıkça tarif edilmelidir. Çalışmanın randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif oluşu, deney/deneklerin sayısı ve özellikleri ve kullanılan istatistik metodu içermelidir. Çalışmaya dahil etme ve çalışmadan çıkarma kriterleri belirtilmelidir.
- Bulgular (Results): Çalışmada elde edilen bulgular tablo ve şekillerle verilmelidir, istatistik değerlendirme yöntemleri ile sonuçlar sunulmalıdır.
- Tartışma (Discussion): Sonuçlar tartışılmalı ve literatür ile karşılaştırılmalıdır. Çalışmanın sonucu belirtilmelidir.

• Sonuç (Conclusion): Çalışma ile elde edilen veriler tekrarlarından kaçınılması ve tıp literatürüne hangi katkıları yaptığı vurgulanarak sergilenmelidir.

• Çalışmanın kısıtlılıkları ve Öneriler (Limitations and Suggestions): Çalışma tasarımı ve çalışmanın olgunlaştırılması sırasında karşılaşılan güçlükler açıkça belirtilmelidir. Ayrıca çalışmanın farklı araştırmacılar tarafından yapılabilmesi veya geliştirilmesi için öneriler sunulmalıdır.

• Kaynakçalar (References): Kaynakların kullanım ve düzeni ile ilgili ayrıntılı bilgiyi "Kaynakça" başlığından inceleyiniz.

• Teşekkürler (Acknowledgments): Çalışmaya yönelik herhangi bir teknik, finansal desteği ya da düzenleme katkısını (istatistik analiz, Türkçe/İngilizce değerlendirme) içermelidir.

• Çıkar Beyanname (Conflict of Interest): Yazarlar çalışma üzerinde direkt ya da potansiyel etkisi olabilecek veya yanlılığa neden olabilecek herhangi bir ilişki ve durumu belirtmek zorundadırlar. Eğer yoksa, "herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler" yazarak belirtmelidir.

• Yazar(lar) katkı Formu (Author[s] Contribution Form): Çalışmada ismi geçen yazarların yazıya hangi aşamada katkı oldukları belirtilmelidir.

### Vaka Sunumları İçin

Vaka sunumları nadir görülen, teşhis ve tedavisi zor veya mevcut tıbbi bilgiye katkı yapan vakaları içermelidir.

İlk sayfa Türkçe başlığı, 200 kelimeyi geçmeyen Türkçe özeti, Türkçe anahtar kelimeleri ve İngilizce başlığı, İngilizce özeti (Abstract) ve İngilizce anahtar kelimeleri (Key Words) içermelidir.

Ana metin giriş, vaka sunumu, tartışma, sonuç ve kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Olgu sunumlarının kaynakça bölümü, derginin makale yazım kurallarına göre yazılmalıdır.

### Derleme Makaleleri İçin

Derleme makaleleri klinik veya laboratuvar tıbbi bilimlerin herhangi bir konusu hakkında olabilir ve literatürü derinlemesine inceler. Bu tür makaleler genellikle editörlerin daveti üzerine hazırlanır fakat diğer yazarlarca da derleme yazıları dergiye gönderilebilir.

Derleme yazılarının ilk sayfası Türkçe ve İngilizce başlık, özet ve anahtar kelimeleri içermelidir. Ayrıca tüm kaynaklar belirtilmeli ve kaynak sayısı en fazla 50 olmalıdır.

### Editöre Mektuplar İçin

Editöre mektuplar, tıp alanındaki güncel gelişmeler ve bunların bilimsel ve sosyal ilişkileri üzerine kısa yazıları içerebilir veya daha önce dergide yayınlanmış bir makale hakkında soru sorabilir veya o makaleye katkı yapabilir. Editöre mektuplar başlık ve özet bölümleri olmadan, 1000 kelimeyi aşmadan ve en fazla 10 kaynak içerecek biçimde düzenlenmelidir.

### İstatistik Bölümü

Çalışmada kullanılan istatistiksel analizler, 'Gereç ve Yöntem' bölümünde belirtilmelidir. Çalışmada kullanılan paket programına veya programlama diline atıf yapılmalı ve sürümü yazılmalıdır.

$P < 0,05$  veya  $p > 0,05$  notasyonları yerine karşılaştırma sonuçlarına ait gerçek p değerleri rapor edilmelidir ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,695$  gibi).

Çalışmalarda varsayımların hangi testler ile test edildikleri belirtilmelidir (normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov; varyans homojenliğinin testi için Levene Testi gibi). Tablolarda grup karşılaştırmaları için farklı testler kullanılmışsa hangi p değerinin hangi test sonucunda elde edildiği tablo altında dipnot ile belirtilmelidir (\*: Student's t test, \*\*: Mann-Whitney U Testi gibi).

### Kaynakça Gösterimi

Kaynaklar, yazı içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kaynakça bölümü yazılırken gerek metin içi gösterimde gerekse ana kaynakça bölümünde kullanılacak olan Vancouver stili. Endnote programı kullanılarak kaynakça bölümü oluşturulması sırasında mevcut olan Vancouver stilinde dergi adları uzun bir şekilde yazılı olup; dergi adları National Library of Medicine <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/> uygun olarak kısaltılmalıdır.

Metin içi gösterimde kaynakça, cümle sonunda noktadan hemen önce normal parantez içerisinde numerik rakamla veya cümle içerisinde ilgili bölümde normal parantez içerisinde numerik rakamla belirtilmelidir. Birden fazla kaynak var ise kaynaklar aralarına virgül konularak ayrılmalıdır. Birbirlerini izleyen makalelerde, ilk ve son numara '-' işareti ile ayrılarak gösterilmelidir.

Örneğin: ..... bildirilmektedir (1).

Örneğin: The faculty of the USC School of Pharmacy is active in many types of research, including Alzheimer's disease mechanisms (1), therapeutics (2), and risk factors (3).

Örneğin: Kalaycı ve ark. (8) yaptığı çalışmada.....

Örneğin: ..... bildirilmektedir (8,13,18).

Örneğin: ..... bildirilmektedir (3,13-16).

Kaynak gösterilen makalede altı veya daha az yazar varsa tüm yazarların isimleri yazılmalı; yedi veya daha fazla yazar olduğunda ilk üç yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce kaynaklarda "et al." kullanılmalıdır.

Kaynakça internet adresinden alınmış ise erişim tarihi ve erişilen internet sitesi belirtilmelidir.

Kitaptan yapılan atıflarda belirtilen format kullanılmalıdır [Yazar AA veya Editör AA, ed. Kitabın adı. Baskı numarası (yalnızca ilk baskı dışında bir baskı ise dahil edin). Yayıncı adı; yayın yılı.]

Kitaptan yapılan atıflarda editör sayısı 6 ve daha az ise tüm editörler belirtilmeli ve sonuna (eds) eklenmelidir. 7'den fazla editör bulunan kitaplarda sadece ilk 3 editör yazılmalı ve sonuna (eds) eklenmelidir.



Kitap içerisinde bir bölümden atıf yapıldığı zaman ise belirtilen format kullanılmalıdır [Bölümün yazar(lar)ı. Bölüm Başlığı. Bölüm editör(ler)i, ed(s). Kitabın adı. Baskı numarası (yalnızca ilk baskı dışında bir baskı ise dahil edin). Yayıncı adı; yayın yılı.]

## Örnekler

1. Adams JD Jr. Alzheimer's disease, ceramide, visfatin, and NAD. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2008;7(6):492498.
2. Irwin RW, Brinton RD. Allopregnanolone as regenerative therapeutic for Alzheimer's disease: translational development and clinical promise. Prog Neurobiol. 2014;113:40-55.
3. Ridel BC, Thompson PM, Brinton RD. Age, APOE, and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;160:134-47.
4. Abdallah WF, Louie SG, Zhang Y, et al. Accelerates Clear Corneal Full Thickness Wound Healing. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(4):2187-94.
5. Compound Summary for CID 2083: Salbutamol. PubChem Compound Database. Accessed May 10, 2016. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2083>
6. Dorland WAN. Dorland's illustrated medical dictionary. 31st ed. Saunders Elsevier; 2007.
7. Alldredge BK, Corelli RL, Ernst ME, et al., eds. Koda-Kimble and young's applied therapeutics: the clinical use of drugs. 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
8. Relling MV, Giacomini KM. Pharmacogenomics. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. McGraw-Hill;2011:145-168.

## Tablo, Şekiller, Ölçüm Birimleri, Kısaltmalar ve Semboller

Yazı içindeki grafik, şekil ve tablolar Arap sayıları ile numaralandırılmalıdır. Şekillerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

### Tablolar

Tablolar bilgileri etkin bir şekilde gösterir ve ayrıca bilginin istenen tüm ayrıntı seviyelerinde verilmesini sağlar. Bilgileri metin yerine tablolarda vermek genelde metnin uzunluğunu kısaltır. Her tablo ayrı bir sayfada tek sütun veya çift sütun olacak şekilde sunulmalıdır. Tabloları metindeki sıralarına göre numaralayıp, her birine kısa bir başlık verilmelidir. Her sütuna bir başlık verilmelidir.

Yazarlar açıklamaları başlıkta değil, dipnotlarda yapmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla aşağıdaki semboller kullanılmalıdır: (\*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡). Varyasyonun, standart sapma ya da standart hata gibi istatistiksel ölçümleri belirtilmelidir. Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır. Eğer yayınlanmış ya da yayınlanmamış herhangi başka bir

kaynaktan veri kullanılıyorsa izin alınmalı ve onlar tam olarak bilgilendirilmelidir.

## Şekiller

Şekiller ya profesyonel olarak çizilmeli ve fotoğraflanmalı ya da fotoğraf kalitesinde dijital olarak gönderilmelidir. Şekillerin basıma uygun versiyonlarının yanı sıra JPEG ya da GIF gibi elektronik versiyonlarda yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve yazarlar göndermeden önce bu dosyaların görüntü kalitelerini bilgisayar ekranında kontrol etmelidir. Şekiller ve resimler JPEG en az 300 dpi olmalıdır.

Röntgen, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik fotomikrografik preparatlar ve örnekler genelde tek veya çift sütun boyutlarında yüksek kalitede basılmış olarak gönderilmelidir. Bu nedenle şekillerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit ve yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır.

Şekiller mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatları iç ölççekler içermelidir. Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmalıdır. Eğer insan fotoğrafı kullanılacaksa ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır. Şekiller metinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalıdır. Eğer önceden yayınlanmış bir şekil kullanılacaksa, yayın hakkını elinde bulunduran bireyden izin alınmalıdır.

Şekillerin dipnotları ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller için tablo başlıkları ve dipnotları tek aralıklı olarak ve Arap sayıları ile hangi şekle karşı geldiklerini belirterek yazınız. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, dipnotlarda her biri açıkça tanımlanmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatlarında iç ölççek ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

## Ölçüm Birimleri

Uzunluk, ağırlık ve hacim birimleri metrik (metre, kilogram, litre) sistemde ve bunların onlu katları şeklinde rapor edilmelidir. Sıcaklıklar 'Celsius derecesi', kan basıncı 'milimetre civa' cinsinden olmalıdır. Ölçü birimlerinde hem lokal hem de Uluslararası Birim Sistemleri (International System of Units, SI) kullanılmalıdır. İlaç konsantrasyonları ya SI ya da kütle birimi olarak verilir, alternatif olarak parantez içinde de verilebilir.

## Kısaltmalar ve Semboller

Sadece standart kısaltmaları kullanın, standart olmayan kısaltmalar okuyucu için çok kafa karıştırıcı olabilir. Çalışma başlıklarında kısaltma kullanılmasından kaçınılmalıdır. Standart bir ölçüm birimi olmadıkça kısaltmaların uzun hali ilk kullanılışlarında açık, kısaltılmış hali parantez içinde verilmelidir.

## Teşekkür / Acknowledgment

Yazının sonunda kaynaklardan sonra yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

# Contents / İçindekiler

Research Article / Araştırma Makalesi

## **Dynamic Shifts in Vitamin D Status Following Liposuction: Implications for Patient Monitoring and Health** *Liposuction Sonrası D Vitamini Durumundaki Dinamik Değişimler: Hasta İzleme ve Sağlık Açısından Etkileri*

Hüseyin Kandulu\* ..... 1

Research Article / Araştırma Makalesi

## **Evaluation of Variables Affecting Depression Symptoms in Seasonal Agricultural Workers** *Mevsimlik Tarım İşçilerinde Depresyon Belirtilerine Etki Eden Değişkenlerin Değerlendirilmesi*

Mehmet Hamdi Örum\*, Gökçe Mart, Dilek Örum, Mehmet Mart, Yılmaz Kaplan ..... 5

Research Article / Araştırma Makalesi

## **Information and Attitudes of Vocational School Students Towards Organ, Cadaver and Plasma Donation** *Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Organ, Kadavra ve Plazma Bağışı Hakkında Bilgi ve Tutumları*

Fahrettin Fatih Kesmezacar, Elif Işık Demirarslan\*, Özgü Kesmezacar ..... 10

Research Article / Araştırma Makalesi

## **Investigation of Serum Zinc Level in Non-Diabetic, Pre-Diabetic And Diabetic Patients: A Prospective Cross-Sectional Study**

*Non-Diyabetik, Pre-Diyabetik ve Diyabetik Hastalarda Serum Çinko Düzeyinin İncelenmesi*

Ece Yiğit\* ..... 19

Research Article / Araştırma Makalesi

## **Predictability of Chronic and Persistent Lymphadenopathy in Childhood with Ultrasound and Laboratory Data: A Pediatric Hematology-Oncology Outpatient Clinic Experience**

*Çocukluk Çağı Kronik ve Persistan Lenfadenopatilerin Ultrason ve Laboratuvar Veriler Eşliğinde Öngörülebilirliği: Bir Çocuk Hematoloji-Onkoloji Polikliniği Deneyimi*

Hatice Mine Çakmaklı\*, Mehmet Ali Özel ..... 24

Research Article / Araştırma Makalesi

## **The Comparison of Clinicopathological Features of Patients with Hiatal Hernia Detected Endoscopically** *Endoskopik Hiatal Herni Tespit Edilen Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması*

Aysun Yakut\*, Murat Aladag ..... 32

Case Report / Olgu Sunumu

## **Conservative Treatment of Acute Appendicitis in a Young Patient with von Willebrand Type 1 Disease**

*Von Willebrand Tip 1 Hastalığı Olan Genç Bir Hastada Akut Apandisitinin Konservatif Tedavisi*

Vefa Atış\* ..... 37

Case Report / Olgu Sunumu

## **Using Judkins Left Catheter for Coil Embolization of Right Coronary Artery-to-Pulmonary Artery Fistula**

*Sağ Koroner Arter-Pulmoner Arter Fistülüne Koil Embolizasyonu için Judkins Sol Kateter Kullanımı*

Öztürk Demir\*, Timor Omar, İnanç Artaç, Muammer Karakayalı, Yavuz Karabağ, İbrahim Rencüzoğulları ..... 40

Review Article / Derleme Makale

## **The Role of Cholinesterase Inhibitors on the Alzheimer Treatment**

*Kolinesteraz İnhibitörlerinin Alzheimer Hastalığı Tedavisindeki Rolü*

Muhammet Gürkan Kurban\*, Murat Şentürk ..... 42

Review Article / Derleme Makale

## **Apoptotic Effects of Alpha-Linolenic Acid**

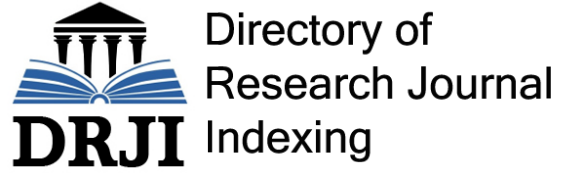
*Alfa-Linolenik Asitin Apoptotik Etkileri*

Perçin Pazarcı\* ..... 46

A  
M  
J

ğri  
medical  
Journal

## Indexes / Dizinler



# Dynamic Shifts in Vitamin D Status Following Liposuction: Implications for Patient Monitoring and Health

## Liposuction Sonrası D Vitamini Durumundaki Dinamik Değişimler: Hasta İzleme ve Sağlık Açısından Etkileri

Hüseyin Kandulu<sup>1\*</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Liposuction, a prevalent plastic surgery procedure, has gained a significant popularity in recent years. Vitamin D, a crucial fat-soluble vitamin, plays a vital role in numerous metabolic pathways, with emerging importance beyond skeletal health. This study aims to assess vitamin D status before and after liposuction surgery and examine the impact of removed adipose tissue on serum 25(OH)D levels.

**Material and Method:** This cross-sectional study included patients undergoing liposuction between January 2022 and February 2023. Criteria for inclusion and evaluation of vitamin D status followed established guidelines. Vitamin D status and serum 25(OH)D levels were assessed and measured on the follow-up points.

**Results:** Participants (n=21) exhibited a significant decrease in BMI postoperatively. Serum 25(OH)D levels showed a decline, reaching the lowest in the 1st month post-surgery. The distribution of vitamin D status shifted postoperatively, with an increased incidence of deficiency.

**Conclusion:** The study underscores the dynamic relationship between BMI, adipose tissue, and vitamin D levels following liposuction. Research has associated vitamin D deficiency with adverse surgical outcomes and emphasizes the need for monitoring this parameter in elective surgeries. Findings suggest a dynamic shift in vitamin D status post-liposuction, advocating for continuous monitoring and potential supplementation.

Key Words: Liposuction, Vitamin D, 25(OH)D, BMI, Adipose tissue, Surgical outcomes

### Öz

**Amaç:** Yaygın bir plastik cerrahi işlemi olan liposuction son yıllarda önemli bir popülerite kazanmıştır. Yağda çözünen önemli bir vitamin olan D vitamini, iskelet sağlığının ötesinde önemi ortaya çıkan çok sayıda metabolik yolda hayati bir rol oynar. Bu çalışma, liposuction ameliyatı öncesi ve sonrası D vitamini durumunu değerlendirmeyi ve alınan yağ dokusunun serum 25(OH)D düzeyleri üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu kesitsel çalışmaya Ocak 2022 ile Şubat 2023 arasında liposuction uygulanan hastalar dahil edildi. D vitamini durumunun değerlendirilmesine ilişkin kriterler, yerleşik yönergelere uygun olarak yapıldı. Takip zamanlarında D vitamini durumu ve serum 25(OH)D düzeyleri değerlendirilip ölçüldü.

**Bulgular:** Katılımcıların (n=21) ameliyat sonrası vücut kitle indeksinde anlamlı bir azalma olduğu görüldü. Serum 25(OH)D düzeyleri düşüş göstererek ameliyat sonrası 1. ayda en düşük seviyesine ulaştı. D vitamini durumunun dağılımı postoperatif dönemde değişti ve eksiklik gözlenen bireylerin insidansı arttı.

**Sonuç:** Çalışma, liposuction sonrası vücut kitle indeksi, yağ dokusu ve D vitamini düzeyleri arasındaki dinamik ilişkinin altını çizmektedir. Araştırmalar, D vitamini eksikliğini olumsuz cerrahi sonuçlarla ilişkilendirmiştir ve elektif ameliyatlarda bu parametrenin izlenmesi ihtiyacını vurgulamaktadır. Bulgular, liposuction sonrası D vitamini durumunda dinamik bir değişim olduğunu ve sürekli takip ve ihtiyaç durumunda takviye gereksinimini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Liposuction, Vitamin D, 25(OH)D, VKİ, Adipoz doku, Cerrahi sonuçlar

1. Kandulu Clinic for Plastic Surgery, Istanbul-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 09/01/2024

Kabul Tarihi: 26/02/2024

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Sorumlu Yazar

Hüseyin Kandulu

Terrace Fulya Teşvikiye Mah. Hakkı Yeten Cad.No.13 Center 1 Kat 11 D.59

Teşvikiye, İstanbul-Türkiye

Phone:+90 506 503 06 80, E-mail: info@kandulu.com

ORCID: 0000-0002-8011-8839

## Introduction

Liposuction is the most frequently performed plastic surgery procedure, corresponding to 22% of operations, with a 21.1% increase in 2022 compared to the preceding year (1). The procedure involves extracting adipose tissue using a suction-assisted technique with cannulas. Over time, various methods have been introduced to minimize complications and enhance the comfort and satisfaction of patients.

Vitamin D, classified as a fat-soluble vitamin and recognized as a steroid hormone, plays a crucial role in over 300 metabolic pathways, with recent data, highlighting its increasing importance in extra-skeletal tissues (2).

While Vitamin D can be acquired through the diet, its primary source is endogenous photo-production in the skin from 7-dehydrocholesterol upon exposure to UV-B radiation through the sunlight. Specialized binding proteins facilitate the transportation of vitamin D to the liver parenchymal cells. Within these cells, the vitamin undergoes conversion by the vitamin D-25-hydroxylase enzyme, resulting in the formation of 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D). 25(OH)D is the major circulating form of vitamin D, and, given its relatively longer half-life, the analysis of serum 25(OH)D levels is a common method for assessing the overall vitamin D status in the organism (3, 4).

Vitamin D deficiency /insufficiency is a global health issue, affecting approximately 1 billion people worldwide with an increasing prevalence, while 50% of the population has vitamin D insufficiency (5, 6). Numerous studies and meta-analyses have established a connection between suboptimal levels of 25(OH)D and various conditions, including chronic diseases, cancer, increased mortality rates, and autoimmune diseases (7, 8). It has been reported that body adipose tissue mass is inversely related to serum 25(OH)D levels, stronger than its association with body mass index (BMI) and weight (9).

To the best of our knowledge, there are a limited number of studies that evaluate the 25(OH)D levels following liposuction. Therefore, the aim of this study was to evaluate the vitamin D status before and after liposuction surgery and examine the impact of removed adipose tissue on serum 25(OH)D levels.

## Material and Method

### Study design and study population

This is a cross-sectional study of patients that was conducted at a single plastic surgery clinic. Patients with 25(OH) vitamin D level testing during the preoperative period and follow-up points between the periods of January 2022 and February 2023 were included. Ethical approval was obtained from the institutional review board (Date: 10.05.2023; No: E-22686390-050.99-27247).

Inclusion criteria were as follows: aged 18 years or older, willing for the testing of 25(OH) vitamin D on the study checkpoints, and patients who underwent a primary liposuction procedure. The patients with a metabolic disease, chronic disease, and patients who underwent a previous bariatric surgery procedure were excluded.

The widely used global criteria determined by the Endocrine Society was employed for the evaluation of 25(OH)D status, and insufficiency is defined as a 25(OH)D of 21–29 ng/ml, whereas individuals with a 25(OH)D of less than 20 ng/ml were regarded in the deficiency group. The adequate levels of 25(OH)D were determined within the range of 30–100 ng/ml (10). Study variables were age, gender, serum vitamin D level, BMI, and the follow-up points.

Informed consent was obtained, and the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

### Statistical analysis

Categorical variables were presented as frequency and percentages, while numerical variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation and minimum and maximum values. A paired Student's t-test was used for the comparison of variables between time points. Analysis was performed using the IBM SPSS software version 17.0 (IBM Corp., Armonk, NY). A p value  $<0.05$  was determined for the statistical significance.

## Results

Table 1 presents the demographic and clinical characteristics of the study participants undergoing liposuction. The mean age of the participants was 34.71 years, with a range of 28 to 43 years. There were 18 females and 3 males in the study. The average body mass index (BMI) was 27.42 kg/m<sup>2</sup>, ranging from 21.72 to 35.98 kg/m<sup>2</sup>.

Table 1. Demographic data of the study group.

| Variables                           | Mean $\pm$ SD      | Min-Max     |
|-------------------------------------|--------------------|-------------|
| Age (years)                         | 34.71 $\pm$ 4.906  | 28-43       |
| Female/Male                         | 18/3               |             |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )            | 27.42 $\pm$ 4.074  | 21.72-35.98 |
| <b>25(OH)Vitamin D (ng/mL)</b>      |                    |             |
| Preoperative                        | 27.70 $\pm$ 36.616 | 2.32-110    |
| Postoperative                       | 15.196 $\pm$ 20.54 | 1.96-69.6   |
| Postoperative 1 <sup>st</sup> month | 11.476 $\pm$ 4.556 | 4.28-19.8   |
| Postoperative 3 <sup>rd</sup> month | 14.16 $\pm$ 7.024  | 7.76-28.24  |
| Postoperative 6 <sup>th</sup> month | 19.8 $\pm$ 14.9    | 9.48-36.88  |

The mean serum 25(OH)D levels were 27.70 ng/mL preoperatively, 15.196 ng/mL postoperatively, 11.476 ng/mL in the 1<sup>st</sup> month, 14.16 ng/mL in the 3<sup>rd</sup> month, and 19.8 ng/mL in the 6<sup>th</sup> month. Table 2 shows a comparison of BMI and serum 25(OH)D levels at various time points before and after liposuction surgery.

Table 2. Comparison of variables in the study group.

| Variables                           | Mean $\pm$ SD      | p value* | p value** |
|-------------------------------------|--------------------|----------|-----------|
| <b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>       |                    |          |           |
| Preoperative                        | 27.42 $\pm$ 4.07   |          |           |
| Postoperative                       | 25.76 $\pm$ 2.99   | <0.001   |           |
| Postoperative 1 <sup>st</sup> month | 25.82 $\pm$ 2.34   | <0.001   | 0.1057    |
| Postoperative 3 <sup>rd</sup> month | 25.71 $\pm$ 2.69   | <0.001   | 0.1182    |
| Postoperative 6 <sup>th</sup> month | 25.44 $\pm$ 2.87   | <0.001   | 0.1374    |
| <b>25(OH)Vitamin D (ng/mL)</b>      |                    |          |           |
| Preoperative                        | 27.70 $\pm$ 36.616 |          |           |
| Postoperative                       | 15.196 $\pm$ 20.54 | <0.05    |           |
| Postoperative 1 <sup>st</sup> month | 11.476 $\pm$ 4.556 | <0.05    |           |
| Postoperative 3 <sup>rd</sup> month | 14.16 $\pm$ 7.024  | <0.05    | 0.3302    |
| Postoperative 6 <sup>th</sup> month | 19.8 $\pm$ 14.9    | 0.068    | 0.1446    |
|                                     |                    |          | <0.05     |

\*Difference with preop; \*\*Difference with previous measurement.

Preoperative BMI was  $27.42 \pm 4.07 \text{ kg/m}^2$ , which significantly decreased to  $25.76 \pm 2.99 \text{ kg/m}^2$  postoperatively ( $p < 0.001$ ). BMI continued to show a significant difference from the preoperative levels for all time points ( $p < 0.001$  for all). The changes in BMI levels were not statistically significant when comparing postoperative periods with the previous measurement.

There was a significant decrease in postoperative 25(OH) D levels ( $15.196 \pm 20.54 \text{ ng/mL}$ ) compared to the preoperative measures ( $27.70 \pm 36.616 \text{ ng/mL}$ ;  $p < 0.05$ ). The 1st-month, 3rd-month, and 6th-month levels of serum 25(OH)D were also significantly lower than the preoperative levels. Also, there was a significant difference between the postoperative months 3 and 6 ( $p < 0.05$ ) (Figure 1). Table 3 illustrates the distribution of 25-hydroxy vitamin D status at various time points after the liposuction surgery.

Table 3. Vitamin D status of the study group on different time-points.

| Time points                         | 25(OH) Vitamin D status |                             |                          |                                       |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|                                     | Deficiency (<20 ng/ml)  | Insufficiency (21-29 ng/ml) | Adequacy (30 -100 ng/ml) | Potential advers effects (>100 ng/ml) |
| Preoperative                        | 9                       | 8                           | 4                        | 0                                     |
| Postoperative                       | 15                      | 3                           | 3                        | 0                                     |
| Postoperative 1 <sup>st</sup> month | 4                       | 5                           | 12                       | 0                                     |
| Postoperative 3 <sup>rd</sup> month | 3                       | 9                           | 9                        | 0                                     |
| Postoperative 6 <sup>th</sup> month | 6                       | 6                           | 9                        | 0                                     |

Before the procedure, 9 cases were vitamin D deficient, followed by those with insufficiency (8 cases) and adequacy (4 cases). Postoperatively, the deficiency increased to 15 cases, while cases of insufficiency and adequacy decreased to 3 each. In the first month after surgery, adequacy surged to 12 cases, contributing to a decline in deficiency (4 cases) and insufficiency (5 cases). In the third and sixth months postoperatively, a balanced distribution was observed among deficiency, insufficiency, and adequacy. None of the cases had serum 25(OH)D levels > 100 ng/ml that might cause potential adverse effects.

### Discussion

In the context of this study, 25(OH)D levels were measured at different time points: preoperative, postoperative, postoperative 1<sup>st</sup> month, postoperative 3<sup>rd</sup> month, and postoperative 6<sup>th</sup> month. We observed significant variations during the follow-up period in terms of 25(OH)D levels, possibly as a result of decreased adipose tissue content, which serves as the main site for vitamin D storage. Furthermore, we observed increased rates of Vitamin D deficiency following the surgery, indicating the necessity of a closer follow-up of this parameter in the patient group.

The dynamic relationship between BMI and vitamin D has been documented in several studies. While our study observed a reduction in 25(OH)D levels within the participant group, aligning with the decline in BMI, research by Vimalleswaran et al. indicated that for every additional unit of  $\text{kg/m}^2$  in BMI, there was a corresponding 1.15% decrease in serum 25(OH)D concentration. They concluded that the increased volume of adipose tissue might be a contributing factor to reduced vitamin D bioavailability due to the sequestration of the fat-soluble vitamin (11).

Despite its small sample size, a study by Beckman et al. reported that visceral adipose tissue contained 21% more vitamin D compared with subcutaneous fat, confirming the concept that vitamin D is sequestered in visceral fat in obesity (12).

The definitions of both Vitamin D deficiency and insufficiency were based on the effect of its status on bone health. However, Vitamin D gained importance recently due to accumulating data regarding the relationship between its status and the risk and/or severity of nonskeletal conditions including death due to cardiovascular disease, cancer, COVID-19, and other causes (13-16). Additionally, studies have pointed out that individuals deficient in Vitamin D face elevated risks of adverse outcomes following surgery and anesthesia (2).

In a randomized placebo-controlled trial, conducted by Lotfi-Dizaji et al., it was discovered that a 12-week intervention involving a weekly bolus of 50,000 IU vitamin D supplementation, coupled with a weight loss diet program, led to a decrease in circulating levels of the chemokine monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). However, no significant impact was observed on interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and Toll-like receptor 4 (TLR-4) levels. This implies that the combination of weight loss and vitamin D supplementation may collaboratively reduce MCP-1 levels and inflammation related to excessive weight and obesity through distinct mechanisms (17).

Research by Bandstein et al. evaluated the correlation between vitamin D and weight loss assessed the FTO genotype status of patients who underwent a bariatric surgery procedure, and reported that individuals with preoperative vitamin D deficiency experienced differential weight loss following the procedure, suggesting an interaction between the response to the operation and FTO alleles (18). To date, most research on Vitamin D status following a surgical procedure has been done on bariatric and metabolic surgery procedures. However, all types of these surgeries involve the redirection, resection, or bypassing of different parts of the gastrointestinal tract, which would certainly affect the absorption and metabolism of Vitamin D and its precursors. Despite the increase in the recommended dietary allowance (RDA) for vitamin D from 400 to 600 IU daily for healthy adults in 2010, there remains a lack of consensus regarding the regulation of RDAs concerning weight loss through bariatric surgery and liposuction procedures (19). Also, individuals who are overweight or with obesity may require higher exogenous Vitamin D dosages. Also, the dosages should be adjusted depending on seasons, climates, personal clothing outgoing preferences, and nutritional habits. It is worth noting that patients with excessive weight also experience decreased sunlight exposure due to body image insecurities, and limited physical activity after the liposuction surgery.

It is required that well-designed guidelines on this specific patient group are required in order to provide adequate levels of Vitamin D and reduce the costs of analysis, healthcare, and physician consultations for continuous monitoring of this parameter. With a plasma half-life of 3 weeks and approximately 80%-90% of the molecule bound to Vitamin D binding protein, it has been proposed that assessing vitamin D status in the preoperative period should ideally take place 2 weeks prior to the surgery (20). Despite this, the measurement of 25(OH)D levels, determination of Vitamin D status, and supplementation when necessary are not commonly practiced in the context of elective surgeries. The presented data underscores the importance of evaluating Vitamin D status to uphold the highest standards of patient safety and public health.

This study has several limitations, including a limited

number of participants and a relatively short follow-up duration. Additionally, seasonal variations may impact the comparability of results. Nevertheless, the study comprises a homogeneous group of patients who underwent a similar procedure, and all participants were consistently included in the follow-up assessments throughout the study.

### Conclusion

The findings of our study suggest a dynamic shift in vitamin D status following liposuction, emphasizing the need for ongoing monitoring and potential supplementation to address deficiencies. Also, further studies with longer follow-up durations are required to determine the prevalence of osteoporosis and osteomalacia in patients who have undergone liposuction procedures.

**Conflict of Interest:** None declared by the author.

**Funding sources:** None declared by the author.

**Ethics Committee Approval:** Ethical approval was obtained from the institutional review board (Date: 10.05.2023; No: E-22686390-050.99-27247).

**ORCID and Author's contributions:** H.K. (0000-0002-8011-8839): Main idea, planning, literature review, spelling, and correction.

**Acknowledgement:** None declared by the author.

### REFERENCES

- Isaps International Survey On Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2022. Available at: [https://www.isaps.org/media/a0qfm4h3/isaps-global-survey\\_2022.pdf](https://www.isaps.org/media/a0qfm4h3/isaps-global-survey_2022.pdf) Accessed: 23.12.2023
- Iglar PJ, Hogan KJ. Vitamin D status and surgical outcomes: A systematic review. *Patient Saf Surg.* 2015;9:14.
- Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-29.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19(2):73-8.
- Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-1513.
- Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. Vitamin D Deficiency. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
- Álvarez-Mercado AI, Mesa MD, Gil Á. Vitamin D: Role in chronic and acute diseases. *Encyclopedia of Human Nutrition.* 2023:535-44.
- Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ.* 2014;348:g1903.
- Yeum KJ, Dawson-Hughes B, Joo NS. Fat mass is associated with serum 25-Hydroxyvitamin D concentration regardless of body size in men. *Nutrients.* 2018;10(7):850.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
- Vimalaewaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001383.
- Beckman LM, Earthman CP, Thomas W, et al. Serum 25(OH) vitamin D concentration changes after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(12):E599-606.
- Haider F, Ghafoor H, Hassan OF, Farooqui K, Bel Khair AOM, Shoaib F. Vitamin D and Cardiovascular Diseases: An Update. *Cureus.* 2023;15(11):e49734.
- Kaya MO, Pamukçu E, Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Health.* 2021;43:e2021074.
- Young MRI, Xiong Y. Influence of vitamin D on cancer risk and treatment: Why the variability? *Trends Cancer Res.* 2018;13:43-53.
- Cao M, He C, Gong M, Wu S, He J. The effects of vitamin D on all-cause mortality in different diseases: an evidence-map and umbrella review of 116 randomized controlled trials. *Front Nutr.* 2023;10:1132528.
- Lotfi-Dizaji L, Mahboob S, Aliashrafi S, Vaghef-Mehrabany E, Ebrahimi-Mameghani M, Morovati A. Effect of vitamin D supplementation along with weight loss diet on meta-inflammation and fat mass in obese subjects with vitamin D deficiency: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(1):94-101.
- Bandstein M, Schultes B, Ernst B, Thurnheer M, Schiöth HB, Benedict C. The Role of FTO and Vitamin D for the Weight Loss Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients. *Obes Surg.* 2015;25(11):2071-7.
- Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, released November 30, 2010. Available at [http://www.nationalacademies.org/hmd/D/media/Files/Report\\_Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Vitamin\\_D\\_and\\_Calcium\\_2010\\_Report\\_Brief.pdf](http://www.nationalacademies.org/hmd/D/media/Files/Report_Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Vitamin_D_and_Calcium_2010_Report_Brief.pdf). Accessed 12.12.2023.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19(2):73-8.



# Evaluation of Variables Affecting Depression Symptoms in Seasonal Agricultural Workers

## Mevsimlik Tarım İşçilerinde Depresyon Belirtilerine Etki Eden Değişkenlerin Değerlendirilmesi

Mehmet Hamdi Örum<sup>1\*</sup>, Gökçe Mart<sup>2</sup>, Dilek Örum<sup>3</sup>, Mehmet Mart<sup>4</sup>, Yılmaz Kaplan<sup>5</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to examine the depression and related factors of seasonal agricultural work (SAW) patients diagnosed with major depressive disorder (MDD) in the light of sociodemographic data.

**Material and Method:** The patients' functionality levels were measured with the Global Assessment Scale (GAS) and their depression levels with the Beck Depression Inventory (BDI).

**Results:** Data of 47 patients, including 28 females and 19 males, were analysed. While the genders were similar in terms of mean age ( $p=0.809$ ), the duration of education was higher in males ( $p=0.027$ ). The presence of additional psychiatric disorders other than MDD was higher in females ( $p=0.027$ ). History of alcohol and substance abuse was more common in males ( $p<0.001$ ). The characteristics of MDD in males and females were similar ( $p>0.05$ ). Correlation analysis revealed a significant negative correlation between GAS and BDI ( $r=-0.864$ ;  $p<0.001$ ). Significant correlations were determined between GAS, BDI, duration of education, and SAW characteristics ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** SAW patients have various social and economic problems. However, the relationship between diagnosed MDD and SAW has not been adequately studied. This is the first study investigating depression-related characteristics of SAW patients diagnosed with MDD.

Key Words: Major depressive disorder, Depression, Agriculture

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, majör depresif bozukluk (MDB) tanısı olan mevsimlik tarım işçisi (MTİ) hastalarında depresyon ve ilişkili faktörlerin sosyodemografik veriler ışığında incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaların işlevsellik düzeyleri Global Değerlendirme Ölçeği (GDÖ) ile, depresyon düzeyleri ise Beck Depresyon Envanteri (BDE) ile ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmada 28 kadın 19 erkek olmak üzere 47 hastanın verileri incelendi. Ortalama yaş açısından cinsiyetler benzerken ( $p=0.809$ ), eğitim süresi erkeklerde daha yüksekti ( $p=0.027$ ). Kadınlarda MDB dışında ek psikiyatrik bozukluk varlığı daha yüksekti ( $p=0.027$ ). Erkeklerde alkol ve madde kullanım öyküsü daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Kadın ve erkeklerin MTİ karakteristikleri benzerdi ( $p>0.05$ ). Korelasyon analizinde, GAS ve BDE arasında anlamlı bir negatif korelasyon olduğu ( $r=-0.864$ ;  $p<0.001$ ) görülmüştür. GAS, BDE, eğitim süresi ve MTİ karakteristikleri arasında anlamlı korelasyonlar saptandı ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** MTİ yapan hastaların çeşitli sosyal ve ekonomik sorunları bulunmaktadır. Ancak MDB tanısı ile MTİ arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır. Bu, MDB tanısı alan MTİ hastalarının depresyonla ilişkili özelliklerini araştırarak ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Majör depresif bozukluk, Depresyon, Tarım

1. Elazığ Mental Health and Diseases Hospital Department of Psychiatry, Elazığ-Türkiye
2. Toros State Hospital Department of Psychiatry, Mersin-Türkiye
3. Elazığ Fethi Sekin City Hospital Department of Psychiatry, Elazığ-Türkiye
4. Mersin City Training and Research Hospital Department of Psychiatry, Mersin-Türkiye
5. Munzur University Department of Psychology, Tunceli-Turkey

Gönderilme Tarihi: 14/12/2023  
Kabul Tarihi: 22/02/2024  
Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Corresponding Author

Mehmet Hamdi Örum

Elazığ Mental Health and Diseases Hospital Department of Psychiatry, Elazığ-Türkiye

Phone: +90 538 2207558, E-mail: mhorum@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-4154-0738

Cite this article: Örum MH, Mart G, Örum D, Mart M, Kaplan Y. Evaluation of Variables Affecting Depression Symptoms in Seasonal Agricultural Workers. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 5-9

## Introduction

Farmers in rural areas work for wages in their own regions or in different regions in order to earn their living due to different reasons. The majority of these people who are generally engaged in agriculture are unskilled seasonal agricultural workers (SAWers) who work in simple jobs (1). There have been numerous studies on SAWers in the social science fields. The majority of these studies consist of field studies conducted in the environments where SAWers go for work to determine their social and economic situations (2). Seasonal agricultural work (SAW) include women, men and children who have reached working age. SAWers are divided into two groups: "local" and "mobile". SAWers who spend part of the year as rovers do not have a specific place of residence. For this reason, since they do not have a job that will provide permanent income, these people can usually only survive with what they earn and live this way until the end of their lives (3). The majority of SAWers are people of South-Eastern Anatolian origin. As a matter of fact, according to a research conducted throughout Turkey, it was determined that 53.1% of SAWers were located in the South-Eastern Anatolia Region (4). Adiyaman is a province located in the South-Eastern Anatolia region and Kahta district is the largest district of Adiyaman with a population of over 128 thousand (5). Although it has decreased in recent years, Adiyaman has been one of the first provinces that come to mind when SAW is mentioned for many years in the past (6).

SAWers in Adiyaman have various problems, just like workers in other regions (6). Social and economic problems are often together with individual problems and interact with each other. Sometimes individual problems cause people to lose their workforce and cause socioeconomic problems, while sometimes socioeconomic problems cause people to experience individual, physical and psychological problems (2). Studies conducted by social sciences in this field focus mostly on quality of life (7). Female gender and being of school age were associated with lower quality of life (8,9). These studies were conducted on healthy people. Disease refers to situations that require external medical help (10). Decrease in quality of life may be accompanied by psychiatric symptoms such as depressive symptoms and sleep problems (11). No study has been found in the literature addressing the depression symptoms of SAWers with psychiatric disorder.

Depression is actually a word that describes a mood. However, since it is also used to describe a psychiatric disorder, it has gradually become the name of a disease. When a person is said to be depressed, it is understood that he or she is in a state of mental depression. In daily life, everyone may feel down, sad, unhappy or even pessimistic from time to time. The difference between depression and normal daily demoralization is that, in addition to hopelessness, the people perceive themselves as inadequate and worthless, withdraws into themselves, and physically loses their sleep and appetite (12). DSM-5 named depression as major depressive disorder (MDD) (13). The lifetime prevalence of MDD ranged from 2 to 21%. Women experience it more often than men do. (14). Patients diagnosed with MDD cannot continue their daily activities and their work, family and social lives are negatively affected. Depression is currently among the diseases that cause the most disability in the world. In developed countries, it always ranks first in terms of disability. At the same time, poorly treated depression paves the way for alcohol and substance use problems and other mental illnesses. Prolonged and poorly treated depression also paves the way for physical diseases, worsens the course of physical diseases such as diabetes and heart diseases, and even increases the risk of death (15, 16).

Some of the most common psychiatric symptoms

encountered in psychiatry outpatient clinics are depressive symptoms and they must be treated effectively (17, 18). This study aimed to examine the depression-related factors of SAWers who were diagnosed with MDD and admitted to the psychiatry outpatient clinic of our hospital, in the light of sociodemographic and clinical characteristics.

## Material and Method

### Model of Study

In this study, depression-related characteristics of male and female SAWers were evaluated. Therefore, the model of the research is the relational screening model and this is a hospital-based descriptive and comparative study. Relational screening model is a research model designed to determine two or more variables and the relationships between these variables (19).

### Place and Time of Study

It was carried out between 22/12/2020-22/06/2021 with patients who admitted to the Kahta State Hospital psychiatry outpatient clinic.

### Population and Sample of the Study

The diagnosis of MDD was made by a psychiatry specialist according to DSM-5. The study comprised MDD-diagnosed patients who gave their consent and agreed to take part. Mentally retarded patients and controls were excluded from the study. Patients who were illiterate, under the age of eighteen, or who did not agree to participate in the study were excluded from the study.

### Data Collection Tools

#### Sociodemographic Data Form

The psychiatrist completed a form that asked for sociodemographic and medical data. Age, gender, educational attainment, and marital status were employed as survey factors in accordance with the literature.

#### Global Assessment Scale (GAS)

GAS is a rating scale that is administered over a short period of time and covers all aspects of changes in psychopathology (psychological, social and occupational functioning). It was developed by Endicott et al. (20) and is scored between 0-100. Evaluation is performed by the clinician. Values between 0 and 100 are divided into 11 separate categories (such as 0, 1-10, 11-20, 21-30). There is a short text describing each category. For example, 71-80 is defined as "even if symptoms are present, they are transient and are expected responses to psychosocial stressors (e.g., difficulty concentrating after a family argument); nothing more than mild impairment in social, occupational, or academic functioning (e.g., temporary falling behind in school)." The clinician selects just one of these categories and specifically writes a value in that range. For example, the patient's GAS score may be determined as 74.

#### Beck Depression Inventory (BDI)

BDI was developed by Beck in 1961 to measure the behavioural findings of depression in adolescents and adults (21). In 1978, the entire scale was revised, duplications defining severity were removed, and patients were asked to mark their situation in the last week, including today (22). Zero-9 points are interpreted as "minimal", 10-16 points as "mild", 17-29 points as "moderate", and 30-63 points as "severe". A Turkish validity and reliability study of the scale was conducted (23).

#### Data Collection Procedure

The study data were filled in by the psychiatrist on the specified date via face-to-face interview, taking an average of 20 minutes. Before the survey form was given to the participants,

the content of the study and the necessary explanations were presented by the psychiatrist in a mutual conversation and their questions were answered.

**Ethical Committee**

Ethical approval was obtained from Adiyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Ethical Approval Number 2020/9-25). After ethics committee approval was obtained, informed consent was obtained from the participants by the researchers.

**Statistical Analysis**

SPSS 26.0 program was used for statistical analysis. The gender was accepted as the independent variable, sociodemographic and clinical parameters as the dependent variable. Chi-square test was used to analyse the categorical data. Normal distribution suitability was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Since the age variable reveals a normal distribution, it was compared using independent samples t-test. Since other numerical variables did not reveal normal distribution, they were compared using the Mann-Whitney Test. Spearman’s correlation analysis was used to reveal the relationship between numerical variables. A value of less than 0.05 (p value) was considered statistically significant.

**Results**

In the study, data of 47 patients, 28 women and 19 men, were examined. While the mean age in females was 37.25±12.04 years, the mean age in males was 36.36±12.48 years. While the mean duration of education was 6.50±3.67 years for females, it was 9.15±4.23 years for males. While the genders were similar in terms of mean age (p=0.809), the duration of education was higher in males (p=0.027) (Table 1).

All patients were mobile SAWers. SAW characteristics of the patients were shown (Table 2). A significant negative association between GAS and BDI was observed during the correlation study (r=-0.864; p<0.001). Other data on the relationships between GAS, BDI, duration of education and SAW characteristics were shown (Table 3).

**Discussion**

This study is the first to examine depression-related variables in SAWers diagnosed with MDD in a clinical setting. According to our findings, as the severity of depression increases, functionality decreases. A significant relationship was determined between the time spent doing seasonal agricultural work in a year and the severity of depression and level of functionality. No relationship was observed between the time since last SAW, SAW income and depression severity, functionality level. Depression severity was higher in those with higher education levels.

When the sociodemographic data of our study was evaluated in the light of the data in the literature, it was revealed that they had similar and different characteristics. In the study conducted by Kaya and Özgülner (24) on mobile SAWers, the median age was determined as 35.5 years for females and 38.0 years for males. In a study conducted with a Şanlıurfa sample, the mean age of patients between the ages of 20 and 65, including those who performed mobile SAW, was 34.73 years (25). In our study, the mean age of females was 37.20 years and the mean age of males was 36.36 years. It seems that our findings are similar to studies in the literature. When the studies in the literature are examined in terms of education level, the data are presented by classification (primary school, secondary school, etc.) in the majority of studies (24). In our study, the entire sample was selected from literate people, and the mean education level of females (6.50 years) was lower than the education level of males (9.15 years). In the study of Kutlu (25), it was determined that the majority of people who

practice SAW are married. Kaya and Özgülner (24) also stated that married people were the majority in their study. Similar to these studies in the literature, the majority of the patient group in our study was married.

Table 1. Sociodemographic and clinical data of the patients.

| Variable                                |                 | Female<br>n (%) &<br>mean±SD &<br>mean rank<br>(minimum,<br>maximum) | Male<br>n (%) &<br>mean±SD &<br>mean rank<br>(minimum,<br>maximum) | p       |
|---|-----------------|--|--|---------|
| Age (years)                             |                 | 37.25±12.04  | 36.36±12.48  | 0,809   |
| Education Level (years)                 |                 | 20,36 (1, 16)  | 29,37 (1, 16)  | 0,026*  |
| Family Structure                        | Nuclear         | 15 (53.57%)  | 15 (78.94%)  | 0,076   |
|   | Extended        | 13 (46.43%)  | 4 (21.06%)   |         |
| Marital Status                          | Married         | 19 (67.85%)  | 10 (52.63%)  | 0,323   |
|   | Single          | 6 (21.42%)   | 8 (42.10%)   |         |
|   | Divorced        | 1 (3.57%)  | 1 (5.27%)  |         |
|   | Widowed         | 2 (7.14%)  | 0 (0.00%)  |         |
| Having a Child                          | Yes             | 20 (71.42%)  | 9 (47.37%)   | 0,096   |
|   | No              | 8 (28.58%)   | 10 (52.63%)  |         |
| Currently a Student?                    | Yes             | 2 (7.15%)  | 4 (21.06%)   | 0,161   |
|   | No              | 26 (92.85%)  | 15 (78.94%)  |         |
| Residency                               | District Centre | 16 (57.14%)  | 10 (52.63%)  | 0,760   |
|   | Village         | 12 (42.86%)  | 9 (47.37%)   |         |
| Additional Psychiatric Disorder         | Yes             | 9 (32.15%)   | 1 (5.27%)  | 0,027*  |
|   | No              | 19 (67.85%)  | 18 (94.73%)  |         |
| Psychiatric Admission History           | Yes             | 18 (64.28%)  | 11 (57.89%)  | 0,658   |
|   | No              | 10 (35.72%)  | 8 (42.11%)   |         |
| Psychiatric Hospitalization History     | Yes             | 7 (25.00%)   | 5 (26.31%)   | 0,919   |
|   | No              | 21 (75.00%)  | 14 (73.69%)  |         |
| Alcohol Use History                     | Yes             | 0 (0.00%)  | 11 (57.89%)  | <0.001* |
|   | No              | 28 (100.00%)   | 8 (42.11%)   |         |
| Substance Use History                   | Yes             | 0 (0.00%)  | 8 (42.11%)   | <0.001* |
|   | No              | 28 (100.00%)   | 11 (57.89%)  |         |
| Psychotropic Medication Use History     | Yes             | 18 (64.28%)  | 11 (57.89%)  | 0,658   |
|   | No              | 10 (35.72%)  | 8 (42.11%)   |         |
| Current Psychotropic Medication Use     | Yes             | 7 (25.00%)   | 9 (47.37%)   | 0,112   |
|   | No              | 21 (75.00%)  | 10 (52.63%)  |         |
| Additional Medical Disease              | Yes             | 8 (28.58%)   | 3 (15.78%)   | 0,310   |
|   | No              | 20 (71.42%)  | 16 (84.22%)  |         |
| Additional Medication Use               | Yes             | 8 (28.58%)   | 2 (10.52%)   | 0,138   |
|   | No              | 20 (71.42%)  | 17 (89.48%)  |         |
| Family History of MDD                   | Yes             | 12 (42.86%)  | 7 (36.84%)   | 0,680   |
|   | No              | 16 (57.14%)  | 12 (63.16%)  |         |
| Family History of Psychiatric Disorders | Yes             | 16 (57.14%)  | 9 (47.37%)   | 0,510   |
|   | No              | 12 (42.86%)  | 10 (52.63%)  |         |

\*p<0.05; Chi-square test, Mann-Whitney test, and Independent-samples t-test were used; MDD: Major Depressive Disorder, SD: Standard Deviation.

Table 2. Seasonal agricultural work characteristics of the patients.

| Variables   | Female (n=28) mean rank | Male (n=19) mean rank | p     |
|---|-------------------------|-----------------------|-------|
| At what age was the first diagnosis of MDD made?          | 24,27                   | 23,61                 | 0.870 |
| SAW Duration (years)                                      | 24,61                   | 23,11                 | 0.712 |
| Distance Travelled for SAW per Year (km)                  | 21,30                   | 27,97                 | 0.101 |
| Time Spent as SAW per Year (months)                       | 25,46                   | 21,84                 | 0.362 |
| Time since last SAW (months)                              | 21,80                   | 27,24                 | 0,174 |
| Annual Individual SAW Income (Turkish Lira)               | 21,93                   | 27,05                 | 0.207 |
| Monthly Income per Person in the Household (Turkish Lira) | 26,13                   | 20,87                 | 0.195 |
| GAS   | 24,02                   | 23,97                 | 0.991 |
| BDI   | 21,61                   | 27,53                 | 0.145 |

\*p<0.05; Mann-Whitney test was used; MDD: Major Depressive Disorder, GAS: Global Assessment Scale; BDI: Beck Depression Inventory, SAW: Seasonal Agricultural Worker

|   | BDI (r; p) | GAS (r; p)       | SAW Duration (r; p) | Time Spent as SAW per Year (r; p) | Time since last SAW (r; p) | Annual Individual SAW Income (r; p) | Education Level (r; p) |
|---|------------|------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| 1 | 1          | -0.864; <0.001** | -0.616; <0.001**    | -0.174; 0.242                     | 0.047; 0.755               | -0.229; 0.122                       | 0.367; 0.011*          |
| 2 |            | 1                | 0.521; <0.001**     | 0.162; 0.276                      | -0.075; 0.619              | 0.280; 0.057                        | -0.214; 0.148          |
| 3 |            |                  | 1                   | 0.514; <0.001**                   | 0.437; 0.002*              | 0.625; <0.001**                     | -0.750; <0.001**       |
| 4 |            |                  |                     | 1                                 | 0.722; <0.001**            | 0.829; <0.001**                     | -0.569; <0.001**       |
| 5 |            |                  |                     |                                   | 1                          | -0.642; <0.001**                    | 0.509; <0.001**        |
| 6 |            |                  |                     |                                   |                            | 1                                   | -0.490; <0.001**       |
| 7 |            |                  |                     |                                   |                            |                                     | 1                      |

One of the most important points to focus on in SAW is the situation of the students who participated in this migration. Children in this situation cannot complete their education properly because they are taken from school early and started late. Children who experience various problems in their educational life, starting from primary school, continue to have these problems in their university life (26). In our study, data from university students were also considered. It was observed that the education level was higher in males. In addition, in our study, it was observed that the severity of depression was higher in those with higher education levels. However, no relationship was determined between education level and functionality level. It is thought that those with higher education levels are more conscious and more responsive to the current poor conditions regarding SAW. Educated people who compare their own conditions with the conditions of other people of similar ages are likely to be disappointed (27).

A history of alcohol and substance use occurs in male SAW. In the general population, alcohol and substance abuse is higher

in males. On the other hand, additional psychiatric disorders are more common in females. Any psychiatric pathology reduces people's functionality. Multiple psychiatric disorders further reduce functionality. Female SAWers need to be examined in depth in terms of psychiatric disorders and existing pathologies need to be treated. However, due to the nature of SAW, there are various problems in accessing and applying medical treatment. When patients work in rural areas, it becomes difficult for them to access their medications. In addition, SAWers, who have to work from early morning until late at night, meet their basic needs such as eating, drinking and cleaning in their limited free time. These working conditions cause a vicious circle in SAWers diagnosed with psychiatric disorders, who have limited time for themselves. The functionality of SAWers who do not use their medications regularly or at all may gradually deteriorate and the patient's insight may decrease as this deteriorates. In a situation where SAW conditions are not changed, psychiatric treatment alone is not sufficient.

It is normal that poor or inadequate SAW conditions affect people's psychiatric symptoms (28). Although the living conditions of the people during the SAW process were not questioned in our study, a significant correlation was determined between the duration of SAW and the patients' depression and functionality symptoms. However, in order to determine which other variables affect this relationship, the effects of different variables need to be investigated. On the other hand, it was thought that the relationship between SAW duration and depression levels may be related to SAW conditions.

The most important limitations of the research are that it was conducted in a single center and was cross-sectional. The fact that SAW conditions were not determined makes the interpretation of the findings difficult. However, in our study, data were collected through face-to-face interviews, which is the strength of the study.

### Conclusion

MDD, which presents with psychiatric symptoms such as loss of interest and pleasure, feeling tired, slowness of speech, feeling worthless and guilty, loss of concentration, appetite and sleep problems, prevents the normal course of daily living activities. Social and economic problems may cause symptoms of depression to appear or increase existing symptoms. It is frequently stated in studies in the literature that SAWers have various social and economic problems. However, the relationship between diagnosed psychiatric disorders and SAW has not been adequately investigated in these studies. This study is the first to examine depression-related characteristics of SAWers diagnosed with MDD. In this study, a relationship was observed between the total duration of SAW throughout the lives of mobile SAWers diagnosed with MDD and their depression severity and functionality levels. Improving SAW conditions in our country will reduce depression levels in patients diagnosed with MDD.

**Conflict of Interest:** None declared by the authors.

**Funding sources:** None declared by the authors.

**Ethics Committee Approval:** Adiyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Ethical Approval Number 2020/9-25).

**ORCID and Author's contributions:** M.H.Ö. (0000-0002-4154-0738): Design, processing, analysis, literature search, writing, critical review. G.M. (0000-0002-3053-8931): Design, data collection, processing, practice, patients' selection. D.Ö. (0000-0001-8369-1553): Literature search, analysis, writing,

critical review. M.M. (0000-0003-3487-3574): Literature search, analysis, writing. Y.K. (0000-0002-3724-1911): Literature search, analysis, writing.

**Acknowledgement:** None declared by the authors.

#### REFERENCES

- Peng J, Chen J, Chen L, Zhao Z. Heterogeneity and threshold in the effect of agricultural machinery on farmers' relative poverty. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023;30(35):83792-83809.
- Akbiyik N. Malatya'da çalışan mevsimlik tarım işçilerinin sosyal ve ekonomik sorunlarının incelenmesi. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi.* 2011;10(36):132-154.
- Yiğit B, Çiçek Ö, Öztürk M. Gezici mevsimlik tarım işçileri ile yerli mevsimlik tarım işçilerinin karşılaştırmalı analizi: Isparta ili örneği. *Ünye İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi.* 2017;1(2):1-25.
- Gülçubuk B, Karabişik E, Tanır F. Baseline survey on worst forms of child labour in the agricultural sector: Children in cotton harvesting in Karatas, Adana. Ankara. 2003. <http://www.ilo.org/ippecinfo/product/viewProduct.do?productId=5224>. Erişim Tarihi: 31.06.2011.
- Türkiye nüfusu il ilçe mahalle köy nüfusları. <https://www.nufusune.com/kahta-ilce-nufusu-adiyaman#:~:text=ADIYAMAN%20il%20KAHTA%20il%C3%A7esinin%202022%20il%C3%A7e%20toplamlam%20n%C3%BCfusu%20128961>. Erişim Tarihi: 17/09/2023.
- Tabcu G. Mevsimlik tarım işçilerinin ortaokul çağındaki çocuklarının eğitim sorunlarının sosyolojik olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. Adıyaman: Adıyaman Üniversitesi, 2015.
- Yaman S, Kilic M. Seasonal agricultural workers' personal well-being and preventive behaviors about Covid-19 in Turkey. *BMC Public Health.* 2023;23(1):102.
- Önsüz MF, Demirtas Z, Aygar H, et al. A Comparison quality of life of children of seasonal agricultural workers and local residents in Turkey. *Journal of Agromedicine.* 2023;1-9.
- Havlioğlu S, Koruk İ. Göçebe mevsimlik tarım işçisi ergenlerde yaşam kalitesi düzeyi ve sorun davranışları. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi.* 2013;11(1):11-22.
- Nordenfelt L. The concepts of health and illness revisited. *Med Health Care Philos.* 2007;10(1):5-10.
- Hu W, Chu J, Chen X, et al. The role of depression and physical activity in the association of between sleep quality, and duration with and health-related quality of life among the elderly: a UK Biobank cross-sectional study. *BMC Geriatrics.* 2022;22(1):338.
- Uher R, Payne JL, Pavlova B, Perlis RH. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. *Depression Anxiety.* 2014;31(6):459-471.
- American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. Washington, DC: Author.
- Gutiérrez-Rojas L, Porras-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Braz J Psychiatry.* 2020;42(6):657-672.
- Torres ER. Disability and comorbidity among major depressive disorder and double depression in African-American adults. *J Affect Disord.* 2013;150(3):1230-1233.
- Wang J, Wu X, Lai W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(8):e017173.
- Lemma A, Mulat H, Nigussie K, Getinet W. Prevalence of unrecognized depression and associated factors among medical outpatient department attendees; a cross sectional study. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261064.
- Luo X, Ke X, Li H, Dai Q, Zhang C, Zheng W, Fang Z, Wu F, Ning Y. Prevalence and risk factors for depression in outpatient departments of three general hospitals in China: a cross-sectional study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020;24(1):88-95.
- Büyükoztürk Ş, Kılıç-Çakmak E, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel, F (Edited by). *Bilimsel Araştırma Yöntemleri*. 34. Baskı, Ankara: Pegem A Yayıncılık. Şubat 2023.
- Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry.* 1976;33(6):766-771.
- Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4(6):561-571.
- Guy W. *Clinical Global Impressions: ECDEU Assessment Manual for Pharmacology*, revised edition (DHEW Publ. No. ADM 76-338). National Institute of Mental Health, Dept. of Health, Education and Welfare Publication. 1976;218-222.
- Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi.* 1989;6(23):3-13.
- Kaya M, Özgülner N. Mevsimlik (Gezici/Geçici) tarım işçilerinin iki yerleşim birimindeki yaşam koşulları ve sağlık durumlarına niteliksel bakış. *Turk J Public Health.* 2015;13(2):115-126.
- Kutlu S. Erişkin göçebe mevsimlik tarım işçilerinin yaşam kalitesi düzeyi ve etkileyen faktörler, Yüksek Lisans Tezi. Şanlıurfa: Harran Üniversitesi, 2011.
- Benek S, Ökten Ş. Mevsimlik tarım işçilerinin yaşam koşullarına ilişkin bir araştırma: Hilvan ilçesi (Şanlıurfa) örneği. *Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 2011;10(2):653-676.
- Alkal A, Korkmaz O, Akça MŞ. Üniversite öğrencilerinin öz saygı, öz bilinç ve sosyal yetkinliğinin psikolojik yardım alma tutumu üzerindeki yordayıcılığının incelenmesi. *Researcher: Social Science Studies.* 2018;6(3):1-19.
- Urrego-Parra HN, Rodríguez-Guerrero LA, Pastells-Peiró R, et al. The health of migrant agricultural workers in Europe: A scoping review. *J Immigr Minor Health.* 2022;24(6):1580-1589.

# Information and Attitudes of Vocational School Students Towards Organ, Cadaver and Plasma Donation

## Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Organ, Kadavra ve Plazma Bağışı Hakkında Bilgi ve Tutumları

Fahrettin Fatih Kesmezacar<sup>1</sup>, Elif Işık Demirarslan<sup>2\*</sup>, Özgü Kesmezacar<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** This study was conducted to investigate the knowledge and attitudes of vocational school students about organ, cadaver, and plasma donation.

**Material and Method:** A questionnaire consisting of sociodemographic characteristics and questions about organ and plasma donation was administered to 633 students from two different universities' health and social services vocational schools. The data were collected through remote online methods. The data were analyzed using EpiInfo v.7.2.5.0, and frequency distributions and chi-square tests were used for the analysis.

**Results:** Of the participants, 41.5% were studying health programs, and 58.5% were social programs students. While 3.2% of the students donated their organs, 80.1% knew about cadaveric organ donation, 68.8% learned about it from the media and the internet. 81% of the students knew that organ donation could be from living and deceased donors, 68.7% considered donating their organs after death. 36.4% of the students did not consider organ donation due to insufficient knowledge, 84.5% indicated that they would accept organ transplantation, if necessary. 48.8% of the participants knew about cadaver donation, 60.2% learned about it from the media/internet, 66% did not consider donating their bodies to a cadaver. 66% of the participants knew about plasma donation, 61.5% learned about it from the media/internet, 63.8% considered donating plasma. Additionally, it was determined that they did not consider having COVID-19 history significantly impact organ, cadaver, and plasma donation.

**Conclusion:** The study concluded that social media and the internet are practical tools for obtaining information. The participants knew about donations but were undecided about making or considering contributions.

Key Words: Organ donation, Cadaver donation, Plasma donation

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, meslek yüksekokulu öğrencilerinin, organ, kadavra ve plazma bağışı hakkındaki bilgi ve tutumlarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İki farklı üniversitenin sağlık ve sosyal hizmetler meslek yüksekokulunda okuyan 633 öğrencisine sosyodemografik özellikler, organ bağışı ve plazma bağışı ile ilgili sorulardan oluşan anket uygulanmıştır. Veriler uzaktan online yöntemle toplanmıştır. Verilerin Analizi EpiInfo v.7.2.5.0 programında yapılmış olup, frekans dağılımları ve ki-kare testi analizlerde kullanılmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların %41,5'i sağlık, %58,5'i sosyal programlarda öğrenim görmektedir. Öğrencilerin %3,2'si organlarını bağışlarken %80,1'inin kadavradan organ bağışı hakkında bilgisi olduğu ve %68,8'i bu bilgiyi medya ve internetten duyduklarını, %81'inin organ bağışının hem canlıdan hem de ölüden olabileceğini bildiğini, %68,7'sinin öldükten sonra organlarını bağışlamayı düşündüklerini, %36,4'ünün organ bağışı konusunda yeterli bilgisinin olmadığı için bağış düşünmediğini, %84,5'unun gerekli durumda organ nakli kabul edeceğini belirtmişlerdir. Katılımcıların %48,8'inin kadavra bağışı bilgisi olduğu, %60,2'sinin bu bilgiyi medya/internetten öğrendiğini, %66'sının kendisini kadavra olarak bağışlamayı düşünmediğini belirlenmiştir. Katılımcıların %66'sı plazma bağışını bildiğini, %61,5'inin bu bilgiyi medya/internetten öğrendiğini, %63,8'inin plazma bağışlamayı düşündüğünü, %70,8'inin bir insanın hayatını kırtarmak için plazma bağışlayabileceğini belirlenmiştir. Ayrıca COVID-19 geçirmenin organ, kadavra ve plazma bağışına anlamlı bir değişiklik yapmadığını düşündükleri tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Araştırmada sosyal medya ve internetin bilgi edinmede etkili olduğu, katılımcıların bağış konusunda bilgilerinin olduğu fakat bağış yapmada ya da düşünmede kararsız kaldıkları sonuçlarına ulaşmıştır.

Anahtar Kelimeler: Organ bağışı, Kadavra bağışı, Plazma bağışı

1. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, İstanbul-Türkiye
2. Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Artvin-Türkiye
3. Kartal İlçe Sağlık Müdürlüğü, İstanbul-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 25/07/2023  
Kabul Tarihi: 07/11/2023  
Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Sorumlu Yazar

Elif Işık Demirarslan

Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Artvin-Türkiye

Phone:+90 532 795 8740, E-mail: elif\_syo@artvin.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2998-159X

## Giriş

Organ yetmezliği olan hastalarda tercih edilen önemli bir tedavi yöntemi organ naklidir (1). Organ bekleyen hastalar için nakil eksikliği en önemli sorundur ve gitgide artmaktadır. Genellikle var olan organ ihtiyacı ile hali hazırda bulunan organlar arasında hep bir tutarsızlık söz konusudur (2). Organ bağışı artışları son yıllarda beklenildiği kadar bir değişikliğe uğramamıştır. Ayrıca organ bekleme listeleri, ölümler ve bakım maliyeti de hızla artmıştır (3).

Organ bağışı, bir kişinin yaşarken kendi isteğiyle tıbbi olarak hayatı son bulduktan sonra organ ve dokularının, hastaları tedavi etmek amacıyla kullanılmasına onay vermesi durumudur (4). Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de, kalp, akciğer, böbrek, karaciğer ve pankreas gibi organlar; kalp kapağı, gözün kornea tabakası, kas ve kemik iliği, kan ve ürünleri gibi dokular başarıyla nakledilmektedir (5). Dünyada ihtiyaç duyulan organ sayısı bağışlanan kadavra sayısında beş kat daha fazladır. Yoğun eğitim programları teşvikler, yasal düzenlemeler olmasına rağmen bu açıklık giderilememektedir (3,6).

İnsanlar genellikle organ ve doku bağışı konusunda çekimser davranmaktadırlar. Bunun en önemli sebepleri dini, sosyal açıdan ve hukuki olarak yeterli bilgiye sahip olmayışlarından kaynaklanmaktadır (7,8). Ayrıca vücut bütünlüğünün bozulacağını düşünmeleri ve ailelerinin tepki göstereceğinden çekinmeleri organ bağışı yapmalarına engel olmaktadır (8,9). Yapılan çalışmalarda kişilerin organ ve doku bağışına ilişkin sosyal, hukuki, sağlık ve dini yönden yeterli bilgiye sahip olmadıkları tespit edilmiş ve bunun bir sonucu olarak insanların organ veya dokularını bağışlama konusunda çekimser kaldıkları bildirilmiştir (1).

Organ bağışına karşı durmak hemen her kültürde ve toplumda önemli bir sorun olmuştur. Ailelerin yeteri kadar onay vermemeleri bağış oranını azaltmaktadır (1). Organ bağışları ancak eğitimle artırılabilir, eğitimlerin sürekliliği ve orta öğretimde verilmesi ayrıca önem taşımaktadır (2). Çalışmalar gösteriyor ki organ bağışı ile ilgili olarak, radyo, televizyon gibi kitle iletişim araçları ve düzenli eğitimlerle insanlar üzerinde olumlu tutum oluşturmuştur (8,10). Bazı çalışmalarda, eğitim seviyesinin yüksek olması organ bağışı sayısının artmasına olanak tanıdığı görülmüştür (10,11).

Organ bağışı hastayı hayata yeniden tutundurmak için önemli bir unsurdur. Bunun dışında sadece organ bağışı değil tıp eğitimi için en önemli etmenlerden biri olan kadavra bağışı da eksikliklerin başında gelir. Kadavra, tıp eğitiminde önemli bir yer tutar. Tıp fakültelerine, gönüllülerin vasiyeti veya yakınlarının bağışı ve devlet hastanelerinde ölen kimsesiz hastaların üniversitelere bırakılması ile kadavra elde edilmektedir. Buna karşın çoğu tıp fakültesinde kadavra bulunmamaktadır. Tıp eğitimi alanlar arasında da kadavra bağışında öncelikle kişinin kendi rızasının olması gerektiği düşüncesi daha baskındır. Fakat yakınlarının veya kendisinin kadavra olarak bağışlanmayı düşünmeler olduğu gibi kesinlikle bunu kabul etmeyeceklerini söyleyenlerde vardır (6). Yapılan bir çalışma da, anatomistlerin büyük çoğunluğu kadavra bağışı için kampanyalar yapılması gerektiğini düşünse de bir kısmı kendini ve ailesini kadavra olarak bağışlamak istememektedirler (12).

İnsan vücudunun iç yapılarını kavramak ve vücut komponentleri arasındaki ilişkiyi ve fonksiyonlarının ayırma yardımcı olmak için yapılan parçalara ayırma ve gözleme süreci diseksiyonu tanımlamaktadır. Ancak diseksiyon bazen de adli tıbbin bir parçası olan otopsi aşamasında ölüm sebeplerinin belirlenmesi şeklinde de nitelendirilebilir (13). Teknolojik gelişmeler, tıp eğitimine birçok yeni imkân sunmuştur. Bu imkanlara rağmen kadavra diseksiyonu halen anatomi derslerinin en önemli bileşenidir (12). Tıp eğitimi için anatomi çalışmaları çok

önemlidir. Tıp öğrencisi için insan anatomisi çalışmaları bilimin merkezinde bulunur. Pek çok tıp eğitimi müfredatında anatomi eğitimi erken alınması gereken eğitimlerden biridir (14).

Organ ve kadavra bağışından başka en önemli bağışlardan biri kan ve ürünlerinin bağışıdır. İnsanlar her ne kadar organ bağışına şüpheli yaklaşıyorlar da kan bağışına bir o kadar yakındırlar. Fakat yine de beklenenin altında bir bağış oranına sahibiz. Dünyada hala kanın yerini tutabilecek bir tedavi yöntemi yoktur ve bazı hastalıklar içinde elzemdir (15). Ülkemizde 18-65 yaş arasındaki herkes kan bağışçısı olabilir. Önemli bir sağlık sorunu yoksa bir kişi yılda 4 kez kan verebilir (16). COVID-19 Pandemisi sürecinde duyulmaya başlanan başka bir bağış türü plazma bağışıdır. Plazma bağışı tıpkı kan bağışı gibidir. Bilinmesi gereken donörün hastalığı geçirmiş ve bağışık olmuş olmasıdır (17).

Literatürde Türkiye'de plazma bağışına yönelik tutumları değerlendiren derinlemesine bir çalışma bulunamamıştır. Bu yüzden toplumun plazma bağışı konusunda tutumlarını bilmek önem taşımaktadır.

Bu çalışma ile meslek yüksekokulu öğrencilerinin, organ, kadavra ve plazma bağışı hakkındaki bilgi ve tutumlarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Araştırma, 27.05.2021-05.06.2021 tarihleri arasında iki üniversitenin sağlık ve sosyal programlarının yürütüldüğü dört meslek yüksekokulunda tanımlayıcı, kesitsel olarak yapılmıştır.

### Evren ve Örneklem

Araştırma evrenini İstanbul Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Sosyal Hizmetler Meslek Yüksekokulu ile Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Artvin Meslek Yüksek Okulu'nda öğrenim gören öğrenciler oluşturmuştur. Pandemi süresince, üniversitelerde eğitim faaliyetleri uzaktan eğitimle devam ettiğinden dolayı öğrencilere uzaktan eğitim dersleri sırasında araştırma hakkında bilgi verilmiş ve Google anket yöntemi ile veri toplanmıştır. Örneklem seçilmemiş olup, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 633 öğrenci (İstanbul Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Sosyal Hizmetler Meslek Yüksekokulu'ndan 514, Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Artvin Meslek Yüksek Okulu'ndan 119 öğrenci) belirlenen sürede anketi yanıtlarak araştırmaya katılmıştır.

### Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak kullanılan ankette, sosyo-demografik özellikleri içeren sorular ile organ bağışı, kadavra bağışı ve plazma bağışı ilgili bilgi ve tutumlarına yönelik üç ayrı bölümden oluşan sorular yer almıştır.

### Verilerin Analizi

Araştırmanın verilerin analizi EpiInfo v.7.2.5.0 programında yapılmış olup, frekans dağılımları ve ki-kare testi analizlerde kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için, SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.05.2021/ 2843 tarih ve sayılı etik kurul izni, çalışma yapılan kurumlardan çalışma izni ve çalışmaya katılan öğrencilerden anketin başında onam bilgisi yazısına işaretleme alınmıştır.

## Bulgular

Araştırmanın bulgularına göre; çalışmaya katılan 633 öğrencinin 263'ü (%41,5) sağlık, 370'i (% 58,5) sosyal program alanlarında öğrenim görmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması  $20,94 \pm 2,97$  (minimum 18, maksimum 41 yaş) olup, sağlık

ve sosyal program alanlarında okuyanların yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur. Sağlık alanında öğrenim görenlerde kadın öğrenci oranı sosyal alanda öğrenim görenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir. Sosyal programlarda öğrenim gören öğrencilerde anne eğitimi lise ve üniversite oranları sağlıkçılara göre daha yüksektir, baba eğitiminde sağlık bölümünde öğrenim görenlerde baba eğitiminde OYD/OY (okur yazar değil /) olanlar sosyal alanda öğrenim görenlere göre yüksekti (Tablo 1).

Araştırmaya katılan öğrencilerin kadavradan organ bağışına yönelik bilgi, tutum ve davranışları değerlendirildiğinde; tüm öğrenciler arasında % 3,2'si (n=20) organlarını bağışladığını; organlarını bağışlayan öğrencilerin ise % 55'i organ bağış kartının olduğunu bildirmiştir. Yine öğrencilerin % 80,1'i organ bağışı hakkında bilgisi olduğunu ve bilgi edinme yeri olarak ise en fazla medya/internet'i (%68,2) belirtmişlerdir. Bu öğrencilerin %81'i Organ naklinin hem canlıdan hem ölüden olabileceğini bilmektedir.

Organlarınızı bağışlamayı düşünür müsünüz sorusuna öğrencilerin %23,2'si (n=142) bağışlayacağını belirtirken, % 8,2'si (n=50) kesinlikle bağışlamayacağını belirtmiştir.

Organlarını bağışlamayı düşünmüyorsa nedeni sorulduğunda toplamda %72'si konu hakkında yeterince bilgisi olmadığını/ herhangi bir sebebi olmadığını belirtirken, %9,5'i dini sebeplerden şeklinde yanıt vermiştir. Öğrenim görülen programın dahil olduğu alana göre değerlendirme yapıldığında; sağlıkla ilgili programlarda eğitim alanlar sosyal programlarda eğitim alanlara göre organ bağışı konusunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bilgi sahibi olduğunu belirtmiştir (p=0,037). Organ bağışı hakkında bilgi edinilen kaynak açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Sosyal programlarda eğitim alanların % 76,6'sı, medya/internette, %16,1'i sağlıkçılardan; sağlık programlarında eğitim alanların ise %58,8'i medya/internette, %33'ü sağlıkçılardan bilgi edinmiştir (p=0,000).

Organ bağışı hakkında bilgi durumları değerlendirildiğinde sağlık programlarında eğitim alanların %84,8'i bağışın hem ölüden hem canlıdan olduğunu bilmekte, %1,9'u fikrinin olmadığını belirtirken bu oranlar, sosyal programlarında eğitim alanlarda sırasıyla %78,3 ve %9,2'dir ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,002). Öldükten sonra organlarını bağışlamayı düşünme konusunda sağlık ve sosyal programlarda eğitim alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05). Organlarını bağışlamış olanların oranı sağlık programlarında eğitim alan öğrencilerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,002).

Araştırmaya katılan öğrencilerin Kadavra bağışı ile ilgili bilgi durumları incelendiğinde, % 48,8'i kadavra bağışı hakkında bilgisi olduğunu, bilgi edinme yeri olarak ise en fazla medya/interneti (%60,2) belirtmişlerdir (Tablo 2). Kadavranın hem organ bağışı hem de tıp fakültesi anatomi derslerinde kullanıldığını %33,8'i bilmektedir. Öğrencilerin %10,1'i öldükten sonra vücudunu kadavra olarak bağışlayabileceğini belirtmekteyken, 1. Derece akrabalarının vücudunu kadavra olarak bağışlamayı düşünenlerin oranı %7,7'dir.

Kadavra bağışı hakkında sağlık programlarında eğitim alan öğrenciler sosyal programlara göre daha fazla bilgi sahibi olduğu tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000). Kadavra bağışı hakkında bilgi edinilen kaynak açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Sosyal programlarda eğitim alanların % 72,6'sı medya/internette; %19,1'i sağlıkçılardan, sağlık programlarında eğitim alanların ise %47,4'ü medya/internette %45,4'ü sağlıkçılardan bilgi edinmektedir (p=0,000).

Öldükten sonra beden bağışının (kadavranın) ne için kullanıldığı bilgisi sorgulandığında hem organ bağışı hem

de tıp fakültesi kullanımı için olduğunu bilme durumu sağlık programlarında %42,4 iken sosyal programlarda %27,76'dir ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000). Kadavra olarak vücudunu bağışlamayı düşünme açısından okunulan program alanına göre istatistiksel anlamlı fark yoktur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan öğrencilerin %60'ı plazma bağışı hakkında bilgisinin olduğunu ve bunların %61,5'i bilgi aldığı kaynağın medya/İnternet olduğunu belirtmişti (Tablo 4). %63,8'i COVID - 19 hastalığına karşı bağışık duruma geçerse plazma bağışı yapabileceğini belirtmiştir.

Plazma bağışı yapma sebebi olarak en fazla (% 70,8) "Bir başka insanın hayatını kurtarma düşüncesi" bildirilirken, bağış yapmayı düşünmeyenlerin %68,4'ü yeterince bilgisinin olmadığını, %21,1'i ise dini inancı gereği bağışlamayacağını belirtmişti. Sağlık programlarında eğitim alanlar sosyal programlarda eğitim alanlara göre plazma bağışı hakkında da fazla bilgi sahibi olduğunu belirtirken (p=0,000), plazma bağışı hakkında bilgi edinilen kaynaklar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,003).

Plazma bağışlama açısından okunulan program alanına göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,000); Sağlık programlarında eğitim gören öğrencilerin %75,3'ü plazma bağışlayabileceğini belirtirken, %16,7'si kararsız; sosyal programlarında eğitim görenlerin ise %55,7'si plazma bağışlayabileceğini, %34,6'sı kararsız olduğunu belirtmişti.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %21,6'sı (n=137) araştırma tarihinden önce COVID-19 hastalığını geçirdiğini ifade ederken, öğrencilerin %54,7'sinin (n=346) yakın çevresinde (aile/arkadaş) COVID-19 geçiren vardı.

COVID-19 geçirme durumunun Organ, Kadavra ve Plazma Bağışına etki etme durumu incelendiğinde Öldükten sonra organları bağışlama, Kadavra olma veya plazma bağışlama düşüncesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 5).

## Tartışma

Araştırmada meslek yüksekokulu öğrencilerinin programlarına göre organ, kadavra ve plazma bağışına yönelik bilgi ve tutumları incelenmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin kadavradan organ bağışına yönelik bilgi ve tutumları değerlendirildiğinde; tüm öğrenciler arasında % 3,2'si (20 kişi) organlarını bağışladığını belirtmişti. Organlarınızı bağışlamayı düşünür müsünüz sorusuna öğrencilerin %23,2'si organlarını bağışlayacağını, % 8,2'si kesinlikle bağışlamayacağını bildirdi. Öldükten sonra organ bağışına yönelik bakış oranları çalışmalara ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. İrlandalı tıp öğrencilerinde yapılan bir çalışmada, öldükten sonra organlarını bağışlamayı düşünen öğrenci oranı % 63, organlarını bağışlamayı düşünmeyenlerin oranı ise %7 olarak bulunmuştur. Organ bağışına olumlu bakış Türk tıp öğrencilerinde %6, Kanada'da %30, Amerika'da ise %50 oranındadır (18). Ayrıca F. Kubat'ın yaptığı çalışmada ise toplumda kadavradan organ donörliğüne destek durumu sorulduğunda %42,1 oranında kesinlikle katıldıklarını, %6,1 ise kesinlikle katılmadığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada öldükten sonra organlarını bağışlama sorusuna ise % 38,2 kesinlikle katılmakta iken, % 6,6 kesinlikle katılmamaktaydı (19). Yapılan çalışmalar bu araştırmanın sonuçları ile karşılaştırıldığında öğrencilerin organlarının bağışlamakta kararsız oldukları ortaya çıkmıştır (% 68,7). İnsanlar organ bağışının ne olduğunu, nasıl ve hangi durumlarda yapıldığını bilmedikleri için, konuya yaklaşımları da temkinli olmaktadır (20). Bireyler bağışlanan organların suistimal edilmesinden ve adaletli dağıtılmamasından, sağlık çalışanlarının öldükten sonra onlara bir şey yapacağı endişesinden organ



Tablo 1. Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri ve öğrenim gördükleri program alanına göre dağılımları.

| Parametreler                             |                               | Sağlık Programları |      | Sosyal Programlar |      | p değeri | Toplam |      |
|--|-------------------------------|--------------------|------|-------------------|------|----------|--------|------|
|  |                               | Sayı               | %    | Sayı              | %    |          | Sayı   | %    |
| Cinsiyet (n=633)                         | Kadın                         | 216                | 82,1 | 220               | 59,5 | 0,000    | 436    | 68,9 |
|  | Erkek                         | 47                 | 17,9 | 150               | 40,5 |          | 197    | 31,1 |
| Anne Eğitim Durumu (n=633)               | Okuryazar değil / Okuryazar   | 49                 | 18,6 | 40                | 10,8 | 0,000    | 89     | 14,1 |
|  | İlkokul Mezunu                | 177                | 67,3 | 233               | 63,0 |          | 410    | 64,8 |
|  | Lise Mezunu                   | 32                 | 12,2 | 82                | 22,2 |          | 114    | 18,0 |
|  | Üniversite Mezunu             | 5                  | 1,9  | 15                | 4,1  |          | 20     | 3,2  |
| Baba Eğitim Durumu (n=633)               | Okuryazar değil / Okuryazar   | 17                 | 6,5  | 8                 | 2,2  | 0,046    | 25     | 3,9  |
|  | İlkokul Mezunu                | 164                | 62,4 | 232               | 62,7 |          | 396    | 62,6 |
|  | Lise Mezunu                   | 63                 | 24,0 | 98                | 26,5 |          | 161    | 25,4 |
|  | Üniversite Mezunu             | 19                 | 7,2  | 32                | 8,6  |          | 51     | 8,1  |
| Allahın varlığına inanma durumu (n=631*) | Allah'ın varlığına inancı var | 257                | 97,7 | 349               | 94,8 | 0,067    | 606    | 96,0 |
|  |                               | 6                  | 2,3  | 19                | 5,2  |          | 4,0    |      |

\* Soruya yanıt veren kişi sayısıdır

Tablo 2. Öğrencilerin, kadavradan organ bağışına yönelik bilgi, tutumları ve öğrenim gördükleri program alanına göre dağılımları.

|   |   | Sağlık Programları |      | Sosyal Programlar |      | p Değeri | Toplam |      |
|---|---|--------------------|------|-------------------|------|----------|--------|------|
|   |   | Sayı               | %    | Sayı              | %    |          | Sayı   | %    |
| Organlarınızı bağışladınız mı? (n=633)                                | Evet  | 15                 | 5,7  | 5                 | 1,4  | 0,002    | 20     | 3,2  |
|   | Hayır   | 248                | 94,3 | 365               | 98,6 |          | 613    | 96,8 |
| Kadavradan Organ Bağışı hakkında bilginiz var mı? (n=633)             | Var   | 221                | 84,0 | 286               | 77,3 | 0,037    | 507    | 80,1 |
|   | Yok   | 42                 | 16,0 | 84                | 22,7 |          | 126    | 19,9 |
| Organ Bağışını nereden duyduunuz? (n=507*)                            | Medya/internet                                | 130                | 58,8 | 219               | 76,6 | 0,000    | 349    | 68,8 |
|   | Sağlık Profesyonelleri                        | 73                 | 33,0 | 46                | 16,1 |          | 119    | 23,5 |
|   | Aile üyeleri/ arkadaş                         | 12                 | 5,4  | 20                | 7,0  |          | 32     | 6,3  |
|   | Okul/Ders/Seminer vb.                         | 6                  | 2,7  | 1                 | 0,3  |          | 7      | 1,4  |
| Organ Bağışı kimden yapılabilir? (n=632**)                            | Organ bağışı canlıdan olur                    | 16                 | 6,1  | 24                | 6,5  | 0,002    | 40     | 6,3  |
|   | Organ bağışı ölüden olur                      | 19                 | 7,2  | 22                | 6,0  |          | 41     | 6,5  |
|   | Organ bağışı hem canlıdan hem ölüden olabilir | 223                | 84,8 | 289               | 78,3 |          | 512    | 81,0 |
|   | Fikrim Yok                                    | 5                  | 1,9  | 34                | 9,2  |          | 39     | 6,2  |
| Öldükten sonra organlarınızı bağışlamayı düşünüyor musunuz? (n=613**) | Kesinlikle organlarımı bağışlayacağım         | 63                 | 25,4 | 79                | 21,6 | 0,403    | 142    | 23,2 |
|   | Kesinlikle organlarımı bağışlamayacağım       | 17                 | 6,9  | 33                | 9,0  |          | 50     | 8,2  |
|   |   | 168                | 67,7 | 253               | 69,3 |          | 421    | 68,7 |

Tablo 2. Devam...

|   |   |     |      |     |      |       |     |      |
|---|---|-----|------|-----|------|-------|-----|------|
| Organlarınızı bağışlamayı neden düşünürsünüz? (n=562***)  | Bir başka insanın hayatını kurtarma düşüncesi                                   | 181 | 78,4 | 249 | 75,2 | 0,099 | 430 | 76,5 |
|   | Gelecekte kendinin ya da yakınının organ alıcısı durumuna olabileceği düşüncesi | 26  | 11,3 | 49  | 14,8 |       | 75  | 13,3 |
|   | Bir insanlık görevi olarak görme  | 9   | 3,9  | 22  | 6,6  |       | 31  | 5,5  |
|   | Bir parçasının öldükten sonrada yaşamaya devam etmesi fikri                     | 15  | 6,5  | 11  | 3,3  |       | 26  | 4,6  |
| Organınızı bağışlamayı düşünüyorsanız, bu konuda sizi kim etkiledi (n=562***)   | Kendi isteği  | 169 | 73,2 | 244 | 73,7 | 0,083 | 413 | 73,5 |
|   | Hastalar  | 31  | 13,4 | 40  | 12,1 |       | 71  | 12,6 |
|   | Medya/internet  | 17  | 7,4  | 24  | 7,3  |       | 41  | 7,3  |
|   | Sağlık Profesyonelleri  | 8   | 3,5  | 3   | 0,9  |       | 11  | 2,0  |
|   | Aile üyeleri  | 6   | 2,6  | 20  | 6,0  |       | 26  | 4,6  |
| Organ bağışında bulunmak istemiyorsanız, bunun sebebi nedir? (n=461****)  | Bu konuda yeterince bilgim yok  | 56  | 31,1 | 112 | 39,9 | 0,116 | 168 | 36,4 |
|   | Herhangi bir sebebi yok   | 68  | 37,8 | 96  | 34,2 |       | 164 | 35,6 |
|   | Dini sebeplerden  | 18  | 10,0 | 26  | 9,3  |       | 44  | 9,5  |
|   | Ailem izin vermez   | 16  | 8,9  | 10  | 3,6  |       | 26  | 5,6  |
|   | Vücudumun kesilmesini istemiyorum   | 15  | 8,3  | 23  | 8,2  |       | 38  | 8,2  |
|   | Psikolojik sebeplerden  | 7   | 3,9  | 11  | 3,9  |       | 18  | 3,9  |
|   | Organlar boşa gider   | 0   | 0,0  | 3   | 1,1  |       | 3   | 0,7  |
| 1. Derece (anne, baba, kardeş, çocuk) akrabalarınızdan öldükten sonra organlarını bağışlayan var mı? (n=628**)                | Var   | 11  | 4,2  | 14  | 3,8  | 0,826 | 25  | 4,0  |
|   | Yok   | 252 | 95,8 | 351 | 96,2 |       | 603 | 96,0 |
| Öldükten sonra 1. derece (anne, baba, kardeş, çocuk) akrabalarınızın organlarını bağışlamayı düşünür müsünüz? (n=633)         | Düşünüyorum   | 85  | 32,3 | 110 | 29,7 | 0,090 | 195 | 30,8 |
|   | Düşünmüyorum  | 50  | 19,0 | 98  | 26,5 |       | 148 | 23,4 |
|   | Kararsızım  | 128 | 48,7 | 162 | 43,8 |       | 290 | 45,8 |
| Gereksinim durumunda size organ nakli yapılmasını kabul eder misiniz? (n=633)   | Kabul ederim  | 236 | 89,7 | 299 | 80,8 | 0,008 | 535 | 84,5 |
|   | Kabul etmem   | 6   | 2,3  | 12  | 3,2  |       | 18  | 2,8  |
|   | Kararsızım  | 21  | 8,0  | 59  | 15,9 |       | 80  | 12,6 |
| Gereksinim durumunda 1. derece (anne, baba, kardeş, çocuk) akrabalarınıza organ nakli yapılmasını kabul eder misiniz? (n=633) | Kabul ederim  | 230 | 87,5 | 301 | 81,4 | 0,116 | 531 | 83,9 |
|   | Kabul etmem   | 7   | 2,7  | 13  | 3,5  |       | 20  | 3,2  |
|   |   | 26  | 9,9  | 56  | 15,1 |       |     | 13,0 |

\* Kadavradan Organ Bağışı hakkında bilginiz var mı sorusuna bilginiz var diyenlere sorulmuştur.

\*\* Soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

\*\*\* Öldükten sonra organlarınızı bağışlamayı düşünüyor musunuz sorusuna "Kesinlikle organlarımı bağışlayacağım" veya "kararsızım" cevabını verenlere sorulmuş, soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

\*\*\*\* Öldükten sonra organlarınızı bağışlamayı düşünüyor musunuz sorusuna Kesinlikle organlarımı bağışlamayacağım" veya "kararsızım" cevabını verenlere sorulmuş, soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

Tablo 3. Öğrencilerin, kadavra bağışına yönelik bilgi, tutumları ve öğrenim gördükleri program alanına göre dağılımları.

| Parametreler  |  | Sağlık Programları |      | Sosyal Programlar |      | p değeri | Toplam |      |
|---|--|--------------------|------|-------------------|------|----------|--------|------|
|   |  | Sayı               | %    | Sayı              | %    |          | Sayı   | %    |
| Kadavra Bağışı hakkında bilginiz var mı? (n=633)  | Var  | 152                | 57,8 | 157               | 42,4 |          | 309    | 48,8 |
|   | Yok  | 111                | 42,2 | 213               | 57,6 |          | 324    | 51,2 |
| Kadavra Bağışını nereden duyduunuz? (n=309*)  | Medya/internet   | 72                 | 47,4 | 114               | 72,6 |          | 186    | 60,2 |
|   | Sağlık Profesyonelleri   | 69                 | 45,4 | 30                | 19,1 |          | 99     | 32,0 |
|   | Aile üyeleri/ arkadaş  | 5                  | 3,3  | 12                | 7,6  |          | 17     | 5,5  |
|   | Okul/Ders/Seminer vb.  | 6                  | 3,9  | 1                 | 0,6  |          | 7      | 2,3  |
| Ölümden sonra beden bağışı (kadavra)'nın kullanım alanı hangisidir? (n=633)   | Sadece organ bağışı için kullanılır                                    | 43                 | 16,3 | 46                | 12,4 |          | 89     | 14,1 |
|   | Tıp fakültelerinde anatomi derslerinde kullanılır                      | 46                 | 17,5 | 60                | 16,2 |          | 106    | 16,7 |
|   | Hem organ bağışı hem tıp fakültelerinde anatomi derslerinde kullanılır | 112                | 42,6 | 102               | 27,6 |          | 214    | 33,8 |
|   | Fikrim yok   | 62                 | 23,6 | 162               | 43,8 |          | 224    | 35,4 |
| Öldükten sonra vücudunuzu kadavra olarak bağışlar mısınız? (n=633)  | Kadavra olarak bağışlarım  | 34                 | 12,9 | 30                | 8,1  |          | 64     | 10,1 |
|   | Kadavra olarak bağışlamam  | 170                | 64,6 | 248               | 67,0 |          | 418    | 66,0 |
|   | Kararsızım   | 59                 | 22,4 | 92                | 24,9 |          | 151    | 23,9 |
| Kadavra olmayı neden düşünürsünüz (n=64**)  | Vücudumun öldükten sonrada işe yaraması fikri                          | 22                 | 64,7 | 16                | 53,3 |          | 38     | 59,4 |
|   | Öğrencilere faydalı olmak için   | 7                  | 20,6 | 7                 | 23,3 |          | 14     | 21,9 |
|   | Bir insanlık görevi olarak görme                                       | 5                  | 14,7 | 7                 | 23,3 |          | 12     | 18,8 |
| Bedeninizi kadavra olarak bağışlamayı düşünmüyorsanız, bunun sebebi nedir? (n=418***)   | Herhangi bir sebebi yok  | 71                 | 41,8 | 88                | 35,4 |          | 159    | 38,0 |
|   | Bu konuda yeterince bilgim yok   | 24                 | 14,1 | 57                | 23,0 |          | 81     | 19,4 |
|   | Vücudumun kesilmesini istemiyorum                                      | 19                 | 11,2 | 38                | 15,3 |          | 57     | 13,6 |
|   | Dini sebeplerden   | 22                 | 12,9 | 23                | 9,3  |          | 45     | 10,8 |
|   | Psikolojik sebeplerden   | 13                 | 7,6  | 19                | 7,7  |          | 32     | 7,7  |
|   | Ailem izin vermez  | 11                 | 6,5  | 7                 | 2,8  |          | 18     | 4,3  |
|   | Diğer  | 8                  | 4,7  | 10                | 4,0  |          | 18     | 4,3  |
|   |  | 2                  | 1,2  | 6                 | 2,4  |          | 8      | 1,9  |
| Öldükten sonra 1. Derece (anne, baba, kardeş, çocuk) akrabalarınızın vücudunu kadavra olarak bağışlamayı düşünür müsünüz? (n=633) | Düşünürüm  | 28                 | 10,6 | 21                | 5,7  |          | 49     | 7,7  |
|   | Düşünmem   | 167                | 63,5 | 239               | 64,6 |          | 406    | 64,1 |
|   | Kararsızım   | 68                 | 25,9 | 110               | 29,7 |          | 178    | 28,1 |

\* Kadavra Bağışı hakkında bilginiz var mı sorusuna bilgim var diyenlere sorulmuştur.

\*\* Öldükten sonra vücudunuzu kadavra olarak bağışlar mısınız? sorusuna "kadavra olarak bağışlarım cevabını verenlere sorulmuş, soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

\*\*\* Öldükten sonra vücudunuzu kadavra olarak bağışlar mısınız? sorusuna "kadavra olarak bağışlamam cevabını verenlere sorulmuş, soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

Tablo 4. Öğrencilerin, plazma bağışına yönelik bilgi, tutumları ve öğrenim gördükleri program alanına göre dağılımları.

| Parametreler  |   | Sağlık Programları |      | Sosyal Programlar |      | p değeri | Toplam |      |
|---|---|--------------------|------|-------------------|------|----------|--------|------|
|   |   | Sayı               | %    | Sayı              | %    |          | Sayı   | %    |
| Plazma Bağışı hakkında bilginiz var mı (n=633)                                    | Var   | 206                | 78,3 | 212               | 57,3 | 0,000    | 418    | 66,0 |
|   | Yok   | 57                 | 21,7 | 158               | 42,7 |          | 215    | 34,0 |
| Plazma Bağışı hakkında bilgi edinilen kaynak (n=418*)                             | Medya/internet  | 114                | 55,3 | 143               | 67,5 | 0,003    | 257    | 61,5 |
|   | Sağlık Profesyonelleri  | 79                 | 38,3 | 50                | 23,6 |          | 129    | 30,9 |
|   | Aile üyeleri/ arkadaş   | 8                  | 3,9  | 17                | 8,0  |          | 25     | 6,0  |
|   | Okul/ders/seminer vb. eğitim  | 5                  | 2,4  | 2                 | 0,9  |          | 7      | 1,7  |
| COVID - 19 hastalığına bağışık duruma geçerseniz plazma bağışlar mısınız? (n=633) | Düşünürüm   | 198                | 75,3 | 206               | 55,7 | 0,000    | 404    | 63,8 |
|   | Düşünmem  | 21                 | 8,0  | 36                | 9,7  |          | 57     | 9,0  |
|   | Kararsızım  | 44                 | 16,7 | 128               | 34,6 |          | 172    | 27,2 |
| Ailenizden veya yakınlarınızdan Plazma bağışı yapan oldu mu? (n=633)              | Oldu  | 9                  | 3,4  | 13                | 3,5  | 0,449    | 22     | 3,5  |
|   | Olmadı  | 213                | 81,0 | 285               | 77,0 |          | 498    | 78,7 |
|   | Fikrim Yok  | 41                 | 15,6 | 72                | 19,5 |          | 113    | 17,9 |
| Plazma bağışı yapmayı neden düşünürsünüz? (n=404**)                               | Bir başka insanın hayatını kurtarma düşüncesi                                   | 146                | 73,7 | 140               | 68,0 | 0,440    | 286    | 70,8 |
|   | Bir insanlık görevi olarak görme  | 31                 | 15,7 | 40                | 19,4 |          | 71     | 17,6 |
|   | Gelecekte kendinin ya da yakınının plazma bağışı ihtiyacı olabileceği düşüncesi | 21                 | 10,6 | 26                | 12,6 |          | 47     | 11,6 |

\* Plazma Bağışı hakkında bilginiz var mı sorusuna bilginiz var diyenlere sorulmuştur.

\*\* COVID-19 hastalığına bağışık duruma geçerseniz plazma bağışlar mısınız? sorusuna "düşünürüm" cevabını verenlere sorulmuş, soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

Tablo 5. COVID-19 geçirme durumunun organ bağışı, kadavra bağışı ve plazma bağışına etkisi.

| Parametreler  |   | Sağlık Programları |      | Sosyal Programlar |      | p değeri | Toplam |      |
|---|---|--------------------|------|-------------------|------|----------|--------|------|
|   |   | Sayı               | %    | Sayı              | %    |          | Sayı   | %    |
| Öldükten sonra organlarınızı bağışlamayı düşünüyor musunuz? (n=613*)              | Kesinlikle organlarımı bağışlayacağım   | 24                 | 18,6 | 118               | 24,4 |          | 142    | 23,2 |
|   | Kesinlikle organlarımı bağışlamayacağım | 12                 | 9,3  | 38                | 7,9  |          | 50     | 8,2  |
|   | Kararsızım                              | 93                 | 72,1 | 328               | 67,8 |          | 421    | 68,6 |
| Öldükten sonra vücudunuzu kadavra olarak bağışlar mısınız? (n=633)                | Kadavra olarak bağışlarım               | 14                 | 10,2 | 50                | 10,1 |          | 64     | 10,1 |
|   | Kadavra olarak bağışlamam               | 96                 | 70,1 | 322               | 64,9 |          | 418    | 66,0 |
|   | Kararsızım                              | 27                 | 19,7 | 124               | 25,0 |          | 151    | 23,9 |
| Plazma Bağışı hakkında bilginiz var mı? (n=633)                                   | Var                                     | 95                 | 69,3 | 323               | 65,1 |          | 418    | 66,0 |
|   | Yok                                     | 42                 | 30,7 | 173               | 34,9 |          | 215    | 34,0 |
| COVID - 19 hastalığına bağışık duruma geçerseniz plazma bağışlar mısınız? (n=633) | Düşünürüm                               | 97                 | 70,8 | 307               | 61,9 |          | 404    | 63,8 |
|   | Düşünmem                                | 11                 | 8,0  | 46                | 9,3  |          | 57     | 9,0  |
|   | Kararsızım                              | 29                 | 21,2 | 143               | 28,8 |          | 172    | 27,2 |

\*Soruya yanıt veren kişi sayısıdır.

bağışında bulunmak istemediklerini belirtmişlerdir (21). Bilgi, doku/organ bağışına karar verme sürecinde diğer faktörleri etkileyebileceği için önemlidir. Bu nedenle organ bağış sürecinin tüm aşamalarında gerekli bilgilendirmeler özenle ve doğru bir şekilde yapılmalıdır.

Çalışmamızda, öğrencilerin % 80,1'i organ bağışı hakkında bilgisi olduğunu, % 48,8'i kadavra bağışı hakkında bilgisi olduğunu, % 66'sı plazma bağışını bildiğini belirtirken, bilgi edinme yeri değerlendirildiğinde tüm bağışlarda en fazla medya/ internet, ikinci sırada ise sağlıkçılar bilgi edinme kaynağı olarak

belirtmiştir. Bu çalışmada da bilgi edinme kaynağı olarak ilk sırada medya ve internetin yer alması, organ ve kadavra bağışına yönelik farkındalığı artırmak ve hatalı bilgileri düzeltmek için sosyal medyanın aktif olarak kullanılmasının fayda sağlayacağını düşündürmüştür.

Organ bağışı hakkında bilgisi olduğunu söyleyen öğrencilerin %81'i Organ naklinin hem canlıdan hem ölüden olabileceğini bilmektedir. Eğitim alanlarına göre ise sağlık programlarında okuyanların % 84'ü, sosyal programlarında okuyanlarınsa % 77,3'ü Organ bağışı konusunda bilgi sahibi olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmada katılımcılara, organlarını bağışlamayı düşünmüyorsa nedeni sorulduğunda "konu hakkında yeterince bilgisi olmadığı" veya "herhangi bir sebebi olmadığını" belirtenlerin oranı toplamda %72'dir. Sosyal medya bu konunun sürekli olarak gündemde tutulmasını sağlayabilir ve toplumda kadavradan organ bağışına yönelik bilgi kirliliğini ortadan kaldıracaktır (22).

Organ bağışı konusundaki engeller araştırılırken, üzerinde en fazla durulan konulardan birisi de dini inançlardır. İnsanın yaşamının sürekliliği amacıyla yaşamı kurtarıcı her türlü yöntemin kullanımını onaylayan İslam dini açısından organ bağışının herhangi bir sakıncası bulunmadığı Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulunun 3.3.1980 tarihli 396 sayılı kararı ile bildirilmiştir (23). Farklı dinlerin görüşleri incelendiğinde; Hıristiyanlık doku/organ bağışını ve naklini dostluk hayırseverlik olarak görmekte, Budizm doku/organ bağışına ve nakline yaşama saygı ve merhamet olarak bakmakta ve Hinduizm doku/organ bağışına diğer insanların kurtuluşu için kendini feda etme olarak bakmaktadır (24,25). Sonuç olarak tüm dinler insanların hayatına huzur, düzen ve mutluluk kazandırma felsefesi taşıdığı için insanlık yararına olabilecek organ bağışına pozitif baktığı görülmektedir.

Araştırmada katılımcıların, %9,5'i dini sebeplerden organlarını bağışlamayı düşünmediğini belirtmiştir. Katılımcıların %8,2'si organ donörlüğünün dinen uygun olmadığını belirtmiş buda Kubat'ın toplum üzerinde yaptığı çalışmasıyla benzer oranda olduğu görülmüştür (19). Göz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, dini sebeplerden organ bağışına olumsuz yaklaşım, sağlık öğrencileri arasında % 1,4 olarak tespit edilmişti (26). Diğer taraftan Türk tıp öğrencileri üzerinde yapılan diğer bir çalışmada da, öğrencilerin % 53'ü dini inançların organ bağışına engel olmadığını belirtmiştir. Türkiye'de yapılan araştırmalarda, çeşitli dini grupların ya da dini hassasiyette olanların organ bağışına yüksek oranda olumlu baktıklarını göstermektedir (27). Ancak, Yunan toplumunda yapılan çalışmada kuvvetli dini inanca sahip kişilerin beden bağışı konusunda isteksiz olduklarını gösterilmiştir (28). Bu araştırmada ise dini sebeplerden dolayı beden bağışlamayı düşünmeyenlerin oranı % 10,8 olarak bulunmuştur. Literatürde, dini inançlar, anlayışlar yada yaklaşımlarla organ yada vücudun bağışlanması arasında herhangi bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (29).

Araştırmaya katılan öğrencilerin kadavra bağışı ile ilgili bilgi durumları incelendiğinde; Öğrencilerin %10,1'i öldükten sonra vücudunu kadavra olarak bağışlayabileceğini belirtmekten, öldükten sonra 1. Derece (anne, baba, kardeş, çocuk) akrabalarının vücudunu kadavra olarak bağışlamayı düşünenlerin oranı %7,7 idi. İranlı tıp öğrencilerinde yapılan bir çalışmada beden bağışına istekli olma % 25 olarak tespit edilmiştir (30). Bütün dünyada kadavra ihtiyacı gün geçtikçe artmaktadır. Buna rağmen Mağazacı ve ark. da çalışmamıza benzer sonuçlar bulmuştur. Çalışmalarında organ bağışına göre kadavra bağışı toplumda daha az rağbet gördüğü ve beden bağışı yapanların sayısı organ bağışı yapanların yarısı olduğu görülmüştür (31). Bedenini kadavra olarak bağışlamayı düşünenlere nedeni sorulduğunda en çok "Vücudumun öldükten sonrada işe yaraması fikri" cevabı verilirken (%59,4) Bağışlamayı düşünmeme nedeni olarak sırasıyla bir nedeni yok (%37,8), konu hakkında yeterince bilgisinin olmadığı (%19,1), vücudunun kesilmesini istememe (%13,6) ve dini sebepler (%10,8) bildirilmiştir.

Araştırmanın yapıldığı dönem Pandemi sürecine denk geldiğinden organ ve kadavra bağışı yanında gündemde olan plazma bağışı konusunda değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür. Toplumdaki plazma bağışına bakış açısının tespitinin gelecekte yaşanabilecek plazma bağışı gerektirecek durumlarda kişilerin davranış şekillerini öngörme açısından yararlı

olacağı tahmin edilmektedir. Ayrıca plazma bağışına toplumların yaklaşımını gösteren kısıtlı miktarda çalışma bulunmaktadır.

Çalışmamıza katılan öğrencilerin % 63,8'i COVID-19'a karşı bağışık olma durumunda plazma bağışlayabileceğini belirtmiştir. Plazma bağışı yapmayı düşünmede neden olarak en fazla "Bir başka insanın hayatını kurtarma düşüncesi" bildirilirken, bağış yapmayı düşünmeyenlerin ise %68,4'ü bunun nedeni olarak "Yeterince bilgisinin olmadığını", %21,1'i "dini inancı gereği" bağışlamayacağını belirtmiştir.

Selma ve ark. Bangladeşte COVID-19 geçirip iyileşmiş 60 kişi üzerinde plazma bağışını etkileyen davranışlar konulu çalışmalarında; katılımcıdan sadece 14'ünün plazma bağışı yaptığı, ancak katılımcıların çoğunluğu (%97) ihtiyaç duyulduğunda plazma bağışlamayacağını belirtmiştir. Ancak, ihtiyaç halinde plazma bağışlanması istendiğinde, yanıt verenlerin yaklaşık %76,67'si herhangi bir nedenle plazma bağışlamayı reddettiği ve plazma bağışındaki düşüşün ana nedenlerinin korku (%54,35), sağlık sorunları (%30,43), aile kısıtlamaları (%10,87) ve dini nedenler (%4,35) olduğunu ortaya koymuştur (32). Yine COVID-19 toplumlarda başta kişilerin kendi yaşamlarını kaybetme, yakınlarını kaybetme olmak üzere çok çeşitli kaygıların gelişmesine yol açmıştır. Araştırmanın yürütüldüğü dönem pandemi dönemi olduğundan hastalığı geçirmen organ, kadavra ve plazma bağışına olumlu etki edeceği beklentisine yol açtığından çalışmamızda COVID-19 geçirme durumunun organ, kadavra ve plazma bağışına etki etme durumu da incelenmiştir. Ancak çalışmamızın sonuçlarında COVID-19 geçirmenin öldükten sonra organları bağışlama, kadavra olma veya bağışık hale geldiğinde plazma bağışlama düşüncesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. Benzer şekilde COVID-19 hastalığı geçirme durumu, bağışlama veya bağışlamama nedenleri açısından da fark yaratmamaktaydı.

## Sonuç

Meslek yüksekokullarının sağlık ve sosyal programları arasında organ, kadavra ve plazma bağışı hakkındaki bilgi ve tutumları arasında sağlık programı öğrencileri açısından anlamlı fark vardır. Sağlık programlarında okuyan öğrencilerin organ, kadavra ve plazma bağışı bilgileri sosyal program öğrencilerinden farklı ve anlamlıdır.

Her iki meslek yüksek okulu öğrencilerinin organ, kadavra ve plazma bağışı ile ilgili bilgiyi genellikle medya, internetten öğrendikleri ve bağış konusunda ise her iki program öğrencilerinin çoğunlukla kararsız olduğu görülmüştür. Medya/ internetin organ, kadavra ve plazma bağışına yönelik eğitimlerin artırılması bilgiye ulaşımı kolaylaştırdığı görülmüştür.

Her iki program öğrencilerinin öldükten sonra vücutlarını kadavra olarak bağışlamayı düşünenlerin oranı düşük olsa da karasızlarla birlikte %34'tür. Her iki program öğrencilerinin plazma bağışı hakkında çoğunlukla bilgileri vardır. Bu bilgiyi büyük oranda medyadan öğrenmişler ve bağışıklık durumunda %63,8'inin plazma bağışında bulunacağı belirlenmiştir. COVID-19 geçirmen katılımcılar üzerinde organ, kadavra ve plazma bağışı açısından anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı sonuçlarına ulaşılmıştır.

**Conflict of Interest:** None declared by the authors.

**Funding sources:** None declared by the authors.

**Ethics Committee Approval:** Health Science University Istanbul Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (21.05.2021/ 2843)

**ORCID and Author's contributions:** F.F.K. (0000-

**0001-5110-1184):** Planning the study, research, methodology, visualization, writing the paper, editing the paper. **E.I.D. (0000-0002-2998-159X):** Planning the study, data processing, methodology, writing the paper, editing the paper. **Ö.K. (0000-0001-9442-1479):** Research, analyses, writing the paper, editing the paper.

**Acknowledgement:** None declared by the authors.

#### REFERENCES

1. Siminoff LA, Gordon N, Hewlett J, Arnold RM. Factors influencing families' consent for donation of solid organs for transplantation. *J Am Med Assoc.* 2001;286(1):71-7.
2. Piccoli GB, Soragna G, Putaggio S, et al. Efficacy of an educational programme for secondary school students on opinions on renal transplantation and organ donation: A randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(2):499-509.
3. Sade RM, Kay N, Pitzer S, Drake P, Baliga P, Haines S. Increasing organ donation: A successful new concept. *Transplantation.* 2002;74(8):1142-6.
4. Acar İ. Position of organ donation in our religion. *Atatürk Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Derg.* 2007;27:17-30.
5. Kılıç S, Koçak N, Türker T, Gürpınar H GD. Kız üniversite öğrencilerinin organ bağışı konusundaki tutumları ve bu tutumlarına etki eden faktörler. *Gülhane Tıp Derg.* 2010;52(1):36-40.
6. Gürbüz H, Karlıkaya E, Mesut R. Kadavra bağışı üzerine görüşler. *Türkiye Klin J Med Ethics.* 2004;12(4):234-41.
7. Çelebi F, Balık A, Yılmaz İ, Polat Y. Doğu anadolu bölgesi insanı organ bağışına nasıl bakıyor? *T Klin Tıp Etiği-Hukuku-Tarihi.* 2002;10:34-8.
8. Yaşar M, Oğur R, Uçar M, et al. Bir Sağlık Meslek Yüksekokulu son sınıf öğrencilerinin organ bağışı konusundaki tutumları ve tutumlarına etki eden faktörler. *Genel Tıp Derg.* 2008;18(1):33-7.
9. Adıgüzel E, Kınış B, Aydın MF. Üniversite öğrencileri ve personelinin kan ve organ bağışı hakkındaki bilgi düzeyleri ve davranışları. 2019;8(2):55-60.
10. Conesa C, Rios A, Ramirez P, Canteras M, Rodriguez M, Parrilla P. Multivariate study of the psychosocial factors affecting public attitude towards organ donation. *Nefrologia.* 2005;25(6):684-97.
11. Kara S, Salman Z, Öngel K. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık personelinin organ bağışına bakışı. *Ankara Sağlık Hizmetleri Derg.* 2012;11(1):33-9.
12. Şehirli ÜS, Saka E, Sarıkaya Ö. Attitudes of Turkish anatomists toward cadaver donation. *Clin Anat.* 2004;17(8):677-81.
13. Sağlık Bakanlığı. Organ Ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Hakkında Kanun [Internet]. 1979. Available at: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2238.pdf>
14. Quince TA, Barclay SIG, Spear M, Parker RA, Wood DF. Student attitudes toward cadaveric dissection at a UK Medical School. 2011;4(4):200-7.
15. Hablmitoğlu Ş, Özkan Y, Yıldırım F. Bir Fedakâkarlık Örneği Olarak "Kan Bağışı". 2010;11:67-78.
16. URL-1. Türk Kızılayı. 2022. İnternet adresi: <https://www.kanver.org/sayfa/e-kutuphane/kan-hakki>. Erişim Tarihi: 11.02.2023.
17. Türk Kızılayı. İmmün Plazma Bağışı Hakkında [Internet]. Erişim Tarihi: 14.02.2023. Available at: <https://www.kanver.org/plazma/#:~:text=Plazma Bağışı nasıl alınır%3F,işlem 45-60 dakika sürmektedir>
18. Cahill KC, Ettarh RR. Attitudes to cadaveric organ donation in Irish preclinical medical students. *Anat Sci Educ.* 2011;4(4):195-9.
19. Kubat FÇ. Halkın organ bağışı hakkındaki düşünceleri [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2014.
20. Bakar N. Hemşirelerin doku/organ nakli ve bağışına yönelik bilgi ve tutumları (Bursa Muammer Ağım Gemlik Devlet Hastanesi Hemşireleri Örneği) [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2014.
21. Topbaş E, Taştan Ç. Bireylerin böbrek nakline bakış açısı, 14. Ulusal Hemşirelik Öğrencileri Kongresi Bildiri Kitabı, Poster no: 415, Kayseri; 2015;647.
22. Şahin A. Bir tıp fakültesi 1. ve 6. sınıf öğrencilerinin organ bağışı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]. Elazığ, Türkiye: Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.
23. Dontlu AÇ. Organ bağışı ve naklinde etik, dinsel ve yasal yaklaşımlar. *Dialysis, Transplant Burn.* 2004;15:69-76.
24. Zambak M. Tıbbi, sosyal ve sağlık çalışanları açısından organ nakli / Medical, social and workers in terms of organ transplantation [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2016.
25. Arğan MT. Organ Bağışını Artırmada Sosyal Pazarlama Yaklaşımı: Organ Bağışına Yönelik Bir Tutum Araştırması [Doktora tezi]. Eskişehir, Türkiye: Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2007.
26. Göz F, Göz M, Erkan M. Knowledge and attitudes of medical, nursing, dentistry and health technician students towards organ donation: a pilot study. *J Clin Nurs.* 2006;15:1371-5.
27. Tontus H, Karabey M, Gurdal N, Omer Tontus H. Survey of medical Students' attitudes, religious beliefs, and knowledge of organ donation. *Organ, Tissue & Cells.* 2011;14(1):203-6.
28. Halou H, Athanasios C, Dimitra M, Nicoletta I, Panagiotis V S V, Theodoros X. Evaluation of the willingness for cadaveric donation in Greece: A population-based study. *Anat Sci Educ.* 2013;6:48-55.
29. Chakradhar K, Doshi D, Reddy BS, Kulkarni S, Reddy MP, Reddy SS. Knowledge, attitude and practice regarding organ donation among Indian dental students. *Int J Organ Transplant Med.* 2016;7(1):28-35.
30. Abbasi Asl J, Nikzad H, Taherian A, et al. Cultural acceptability and personal willingness of Iranian students toward cadaveric donation. *Am Assoc Anat.* 2017;10:120-6.
31. Mağazacı İ, Büyükerem M, Uysal O, Balcıoğlu HA. Attitudes of dental students towards body and organ donation. *Yeditepe Dent J.* 2018;14(3):59-65.
32. Salma N, Hossain MM, Yasmin S, et al. Factors influencing plasma donation behavior of COVID-19 recovered patients in Bangladesh: A pilot study. *Health Sci Report.* 2022;6(1):974.

# Investigation of Serum Zinc Level in Non-Diabetic, Pre-Diabetic And Diabetic Patients: A Prospective Cross-Sectional Study

## Non-Diyabetik, Pre-Diyabetik ve Diyabetik Hastalarda Serum Çinko Düzeyinin İncelenmesi

Ece Yiğit<sup>1\*</sup>**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of the study was to determine the serum zinc level in non-diabetic, pre-diabetic and diabetic patients and reveal the relationship between serum zinc level and glycemc status.

**Material and Method:** The study was a single-center, prospective, cross-sectional study. Fasting blood sugar, glycated hemoglobin, insulin resistance, and serum zinc levels of patients admitted to the internal medicine outpatient clinic were measured. Patients were categorized as non-diabetic, pre-diabetic, and diabetic according to their results, and compared regarding serum zinc levels.

**Results:** Zinc was significantly lower in the diabetes group than in the other groups ( $p<0.001$ ), while there was no significant difference between non-diabetes and prediabetes groups. Zinc was negatively correlated with fasting blood sugar ( $r=-0.342$ ,  $p<0.001$ ), HOMA-IR ( $r=-0.344$ ,  $p<0.001$ ), and HbA1c ( $r=-0.327$ ,  $p<0.001$ ). Zinc had a sensitivity of 65.0%, specificity of 59.5%, accuracy of 61.3%, positive predictive value of 44.5%, and negative predictive value of 77.3% to predict diabetes for the cut-off point of 73 (AUC: 0.654, 95% CI: 0.588-0.720,  $p<0.001$ ). In addition, multivariable logistic regression analysis revealed that low zinc ( $<73$ ) was independently associated with the diabetes after adjusted by age and gender (OR: 2.618, 95% CI: 1.571-4.365,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** While serum zinc levels were at similar levels in non-diabetic and pre-diabetic patients, they were significantly lower in diabetic patients, indicating that zinc levels decreased as glycemc control worsens. Measuring the serum zinc level in the risk group and replacing it if deficient may help prevent the development of diabetes by supporting glycemc control and reducing oxidative stress.

Key Words: Diabetes mellitus, Insulin, Zinc, Trace elements

**Öz**

**Amaç:** Çalışmanın amacı non-diyabetik, pre-diyabetik ve diyabetik hastaların serum çinko düzeyini tespit ederek serum çinko düzeyi ile glisemik durum arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma tek merkezli, prospektif ve kesitsel bir çalışmadır. İç hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin, insülin rezistansı ve serum çinko düzeyleri ölçülmüştür. Hastalar sonuçlarına göre non-diyabetik, pre-diyabetik ve diyabetik olarak kategorize edilmiş ve serum çinko düzeyleri açısından karşılaştırılmışlardır.

**Bulgular:** Çinko diyabetik grupta non-diyabetik ve pre-diyabetik gruba göre anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.001$ ). Pre-diyabetik ve non-diyabetik grup arasında serum çinko düzeyleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Çinko açlık kan şekeri ( $r=-0.342$ ,  $p<0.001$ ), insülin direnci ( $r=-0.344$ ,  $p<0.001$ ) ve glikolize hemoglobin ( $r=-0.327$ ,  $p<0.001$ ) ile negatif korelasyon göstermekteydi. Çinkonun 73 kesme değeri için diyabeti öngörmeye %65,0 duyarlılığı, %59,5 özgüllüğü, %61,3 doğruluğu, %44,5 pozitif öngörü değeri ve %77,3 negatif öngörü değeri olduğu tespit edildi (AUC: 0.654, 95% CI: 0.588-0.720,  $p<0.001$ ). Ek olarak, çok değişkenli lojistik regresyon analizi, düşük çinkonun ( $<73$ ) yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak diyabetle ilişkili olduğunu göstermiştir (OR: 2.618, 95% CI: 1.571-4.365,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Serum çinko düzeyinin non-diyabetik ve pre-diyabetik hastalarda benzer düzeylerdeyken diyabetik hastalarda anlamlı olarak düşük olması glisemik kontrol kötüleştiğinde çinko seviyesinin düştüğünü göstermektedir. Riskli grupta serum çinko düzeyini ölçmek ve eksiğe replase etmek glisemik kontrole destek olarak ve oksidatif stresi azaltarak diyabet gelişimini önlemeye yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, İnsülin, Çinko, Eser elementler

1. İstanbul Medipol Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 04/12/2023

Kabul Tarihi: 20/02/2024

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Corresponding Author

Ece Yiğit

İstanbul Medipol Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Phone:+90 554 729 66 09, E-mail: drece-89@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8293-3554

Cite this article: Yiğit E. Investigation of Serum Zinc Level in Non-Diabetic, Pre-Diabetic And Diabetic Patients: A Prospective Cross-Sectional Study. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 19-23

## Introduction

Type 2 diabetes is one of the most prevalent diseases in the world, and its prevalence increases every year (1). According to International Diabetes Federation data, in 2017, the number of diabetic patients between the ages of 20-99 was 451 million worldwide, and 90% of these cases were type 2 diabetic. This number is expected to increase to 690 million in 2045 (2). The prevalence of diabetes is higher, especially in low- and middle-income countries. Unhealthy eating habits play a significant role in the onset and progression of diabetes. Compelling evidence has established that a healthy diet can prevent diabetes to a considerable extent and can prevent the development of complications in existing diabetes. A healthy diet refers to a Mediterranean diet, and an essential part of it is that it is rich in trace elements (3).

Many studies in the literature have demonstrated the relationship between trace elements such as zinc, chromium, vanadium, manganese, molybdenum, and selenium with glucose metabolism. The common features of these trace elements are that they increase insulin sensitivity by activating insulin receptors, take part as cofactors in reactions in glucose metabolism and have antioxidant effects (4). In addition to all these functions, zinc has a different relationship with insulin. All synthesis, storage and secretion steps occur dependent on zinc. Moreover, zinc stands out with its preventive effect on beta cell destruction. For this reason, zinc is the trace element that has been the subject of most studies on diabetes. Zinc deficiency worsens blood sugar regulation through all these mechanisms. Although it has a vital role in glucose metabolism studies suggest that zinc homeostasis is altered, and serum zinc levels are low in diabetic patients (5). Therefore, there is a vicious circle between low zinc levels and diabetes.

The onset of diabetes occurs several years before the onset of the overt clinical picture. Diagnosis in the pre-diabetic period and initiation of treatment may prevent the emergence of an overt disease picture (6). Maintaining optimal zinc levels may be an optimal option for preventing the development of diabetes, improving the prognosis of existing diabetes, and potentially having favorable effects on complications. Although there are several studies in the literature comparing non-diabetic and diabetic patients in terms of serum zinc levels, there are very few studies assessing pre-diabetic patients.

The present study aimed to analyze non-diabetic, pre-diabetic, and diabetic patients in terms of serum zinc levels, and establish the relationship between glycemic control and serum zinc levels.

## Material and Method

The study was a single-center, cross-sectional study. The approval for the study was obtained from Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 25.05.2023, Number: E-10840098-772.02-3254, Decision No: 469), and the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration Principles. All patients were informed in detail about the purpose and procedure of the study, and their written informed consent was obtained. Non-diabetic, pre-diabetic, and diabetic male and female patients aged 30-60 years who were not using any medication for insulin resistance/diabetes and who applied to Istanbul Medipol University Hospital Internal Medicine outpatient clinic between June-October 2023 were included in the study, and convenience sampling was used.

Non-diabetes, pre-diabetes, and diabetes were classified based on fasting blood sugar (FBS), insulin resistance calculated using Homeostasis Model Assessment index (HOMA-IR), and

glycated hemoglobin (HbA1c) levels using the American Diabetes Association Criteria (7). Based on these criteria, patients with FBS 70-100, HOMA-IR <2.4, and HbA1c <5.7 were included in the non-diabetic patient group; patients with FBS 100-126, HOMA-IR >2.4, and HbA1c 5.7-6.4 were included in the pre-diabetic patient group; and patients with FBS  $\geq$ 126, HOMA-IR  $\geq$ 2.4, and HbA1c  $\geq$  6.5 were included in the diabetic patient group. Patients <30 years of age and >60 years of age, body mass index (BMI) >30 kg/m<sup>2</sup>, patients with any diagnosed chronic disease, patients with a previous diagnosis of diabetes and/or using oral antidiabetic agents/insulin due to diabetes, patients with hypertension/arrhythmia detected during the examination, liver dysfunction, renal dysfunction, patients with thyroid dysfunction, anemia, active infection, smokers (patients who smoked one pack of cigarettes a day were considered current smokers), patients who were using any herbal agent/supplement, patients who had used a supplement containing zinc in the last six months, pregnant and breastfeeding women were excluded. The medication use status of the patients was both inquired about in the anamnesis and confirmed in the personal health record system of the Ministry of Health. Detailed physical examinations were performed after anamnesis. The height was measured using a stadiometer with an accuracy of 0.1 cm, and the body height was measured using a Tanita scale with an accuracy of 0.1 kg (Tanita Body Composition Analyzer, MC-780MA-N, Japan). The BMI was calculated as the body weight in kilograms divided by the square of the height in meters (kg/m<sup>2</sup>). Blood pressure was measured with an electronic device (Omron M3 Upper Arm Blood Pressure Monitor). Electrocardiograms were obtained (EDAN SE1200 12-channel ECG device). After 12 hours of fasting, venous blood samples were collected. FBS, HOMA-IR, HbA1c, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea, creatinine, thyroid stimulating hormone (TSH), C-reactive protein (CRP), complete blood count, and serum zinc levels were all measured in the laboratory. Serum zinc concentration was measured using the Randox colorimetric assay for zinc (United Kingdom). For the measurement of serum zinc concentration, a 6 mL blood sample was taken into the heavy metal-free trace element tubes containing heparin. The blood was centrifuged at 2500 rpm for 10 minutes. Zinc concentrations were expressed in  $\mu$ g/dL. Patients were divided into three groups: non-diabetic, pre-diabetic, and diabetic. They were compared in terms of serum zinc levels.

## Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis. Kolmogorov-Smirnov test was used to examine the conformity of the variables to normal distribution. Descriptive statistics were presented by using median (25th percentile - 75th percentile) for non-normally distributed continuous variables and frequency (percentage) for categorical variables. Between groups analysis were performed by using Kruskal Wallis test for continuous variables due to non-normality of distribution and chi-square test for categorical variables. Pairwise comparisons were adjusted by using Bonferroni correction. Relationships between zinc and diabetes markers were evaluated by using Spearman correlation coefficients. Diabetes prediction performance of the zinc was evaluated by using Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis. Unadjusted and adjusted (by age and gender) odds ratios were calculated by using logistic regression analysis. Two-tailed p-values of less than 0.05 were considered statistically significant.

## Results

A total of 149 females and 151 males were included in the



study. Median age was 45 years (interquartile range 37 - 52, range 30 - 60). Each group (non-diabetes, prediabetes and diabetes) consisted of 100 individuals. Age was significantly higher in the diabetes group than in the other groups ( $p < 0.001$ ), while there was no significant difference between non-diabetes and prediabetes groups. We determined no significant differences between groups in terms of gender ( $p = 0.991$ ). FBS ( $p < 0.001$ ), HOMA-IR ( $p < 0.001$ ) and HbA1c ( $p < 0.001$ ) were significantly higher in the diabetes group than in the other groups and were significantly higher in the prediabetes group than in the non-diabetes group. Zinc was significantly lower in the diabetes group than in the other groups ( $p < 0.001$ ), while there was no significant difference between non-diabetes and prediabetes groups (Table 1) (Figure 1).

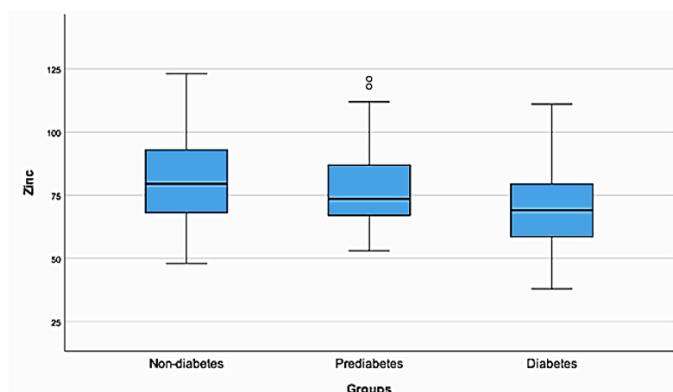


Figure 1. Box-plots of the zinc with regard to groups.

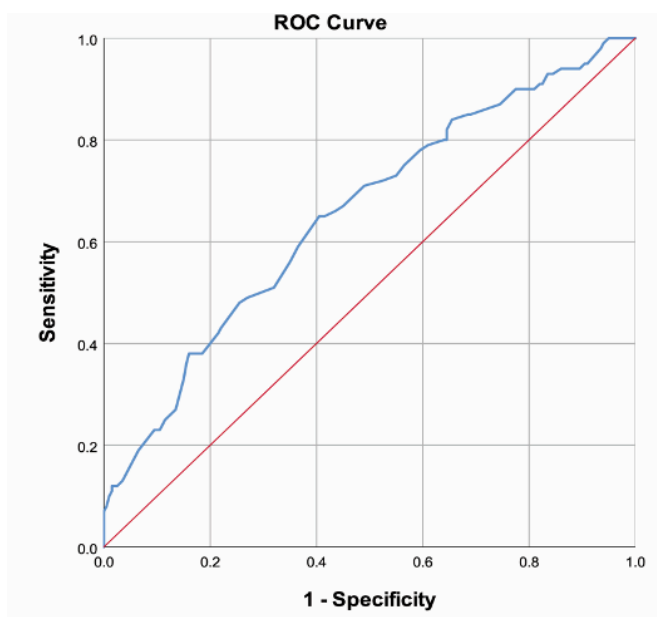


Figure 2. ROC curve of the zinc to predict diabetes.

Zinc was negatively correlated with fasting blood sugar ( $r = -0.342$ ,  $p < 0.001$ ), HOMA-IR ( $r = -0.344$ ,  $p < 0.001$ ) and HbA1c ( $r = -0.327$ ,  $p < 0.001$ ) (Table 2). Zinc had a sensitivity of, specificity of 59.5%, accuracy of 61.3%, positive predictive value of 44.5%, and negative predictive value of 77.3% to predict diabetes for the cut-off point of 73 (AUC: 0.654, 95% CI: 0.588 - 0.720,  $p < 0.001$ ) (Figure 2). In addition, multivariable logistic regression analysis had revealed that low zinc ( $< 73$ ) was independently associated with the diabetes after adjusted by age and gender (OR: 2.618, 95% CI: 1.571 - 4.365,  $p < 0.001$ ) (Table 3).

Table 1. Summary of age, gender and laboratory measurements.

| Variables | Non-diabetes (n=100) | Prediabetes (n=100)      | Diabetes (n=100)          | p value |
|-----------|----------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| Age       | 41.5 (34 - 48.5)     | 44 (37 - 51.5)           | 48 (43 - 54)*#            | <0.001  |
| Gender    |                      |                          |                           |         |
| Female    | 48 (48.0%)           | 50 (50.0%)               | 51 (51.0%)                | 0.911   |
| Male      | 52 (52.0%)           | 50 (50.0%)               | 49 (49.0%)                |         |
| FBS       | 81.5 mg/dL (76 - 90) | 109 mg/dL (103 - 115.5)* | 146 mg/dL (135.5 - 170)*# | <0.001  |
| HOMA-IR   | 1.9 (1.5 - 2.0)      | 4.2 (3.1 - 7.05)*        | 9.2 (7.45 - 11.2)*#       | <0.001  |
| HbA1c     | 5.1 % (4.9 - 5.6)    | 6.0 % (6 - 6.2)*         | 7.45 % (6.9 - 8.8)*#      | <0.001  |
| Zinc      | 79.5 ug/dL (68 - 93) | 73.5 ug/dL (67 - 87)     | 69 ug/dL (58.5 - 79.5)*#  | <0.001  |

Descriptive statistics were presented by using median (25th percentile - 75th percentile) for non-normally distributed continuous variables and frequency (percentage) for categorical variables.

\*: Significantly different from "Non-diabetes", #: Significantly different from "Prediabetes"

Table 2. Correlations between zinc and diabetes markers.

|         | r      | p value |
|---------|--------|---------|
| FBS     | -0.342 | <0.001  |
| HOMA-IR | -0.344 | <0.001  |
| HbA1c   | -0.327 | <0.001  |

r: Spearman correlation coefficient

Table 3. Performance of zinc to predict diabetes.

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| Cut-off                  | < 73                  |
| Sensitivity              | 65.0%                 |
| Specificity              | 59.5%                 |
| Accuracy                 | 61.3%                 |
| PPV                      | 44.5%                 |
| NPV                      | 77.3%                 |
| AUC (95% CI)             | 0.654 (0.588 - 0.720) |
| p for AUC                | <0.001                |
| Unadjusted OR (95% CI)   | 2.728 (1.657 - 4.492) |
| p for unadjusted OR      | <0.001                |
| Adjusted OR (95% CI) (1) | 2.618 (1.571 - 4.365) |
| p for adjusted OR        | <0.001                |

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, AUC: Area under ROC curve, CI: Confidence interval, OR: Odds ratio, (1) Adjusted by age and gender.

## Discussion

The present study revealed that serum zinc levels were significantly lower in diabetic patients than in both non-diabetic and pre-diabetic patients, but there was no significant difference between non-diabetic and pre-diabetic patients. Serum zinc level was negatively correlated with all parameters indicating poor glycemic course (high FBS, HOMA-IR, and HbA1c levels) assessed in our study. Furthermore, regression analyses indicated that low zinc levels (cut-off  $< 73$ ) were associated with diabetes independently of age and gender. Another result of

the study was that there was no significant difference between non-diabetic and pre-diabetic patients in terms of age. We included patients aged 30–60 years and found that the mean age of non-diabetic patients was 41.5 years, and the mean age of pre-diabetic patients was 44 years. Currently, the age of insulin resistance and pre-diabetes has decreased to a much younger age due to a high-calorie diet, a sedentary lifestyle, and increased stress. Although the mean age of diabetic patients in our study was significantly higher than the other two groups (mean age 48 years), this indicates that the pre-diabetic period rapidly progresses to diabetes without intervention, and the age of overt diabetes is early in Turkey.

The main factor in the development of type 2 diabetes is the development of resistance in muscle, fat, and liver cells to the hormone insulin, which allows circulating sugar to enter the cell and be used for energy production. Although high-calorie nutrition and sedentary life are the main mechanisms in the emergence of Type 2 diabetes, if we take a closer look at the pathophysiological mechanisms, it is possible to see how important trace element deficiencies play in the process. Understanding this relationship is especially important in bringing to mind options that may be beneficial in treatment.

Zinc is the second most abundant trace element in the human body after iron. Its total amount is about 2–3 grams, and its highest concentration is in pancreatic beta cells (8). Recognition of the relationship between insulin and zinc dates back almost to the discovery of insulin by Banting and Best in the 1920s. Zinc was first used in the 1930s to increase the half-life of insulin, which was started to be used in the form of injection for therapeutic purposes, and to make it more effective (9). In the 1970s, the biochemical structure of insulin and its pathways from secretion to synthesis were discovered. Insulin secreted as a monomer from pancreatic beta cells turns into a dimer in the presence of zinc and then three insulin dimers combine to form a hexamer (8). This is the stable form of insulin that is stored for secretion when needed. In 1994, Zalewski revealed that high sugar concentrations and other secretagogues that cause insulin secretion from the pancreas reduce islet cell zinc levels and that this is because zinc is used in all steps of synthesis, storage, and secretion of insulin (10). There is increased insulin release from pancreatic beta cells due to insulin resistance in the prediabetes stage. Since insulin and zinc are secreted together, this causes intracellular zinc loss. If the lost zinc is not replaced, over time the cell's insulin response to high sugar concentrations decreases and fasting blood sugar starts to rise. This is the transition period from prediabetes to diabetes, and zinc depletion also plays a role in this transition. Both animal and human studies have demonstrated that glucose-stimulated insulin secretion is significantly reduced in zinc deficiency (11). Another effect of zinc on insulin pathways is that it activates insulin-sensitive receptors in liver, fat and muscle cells and increases the insulin sensitivity of the cells and thus the insulin effect (12).

Zinc's association with diabetes is not limited to its effect on insulin pathways. Diabetes is a disease in which oxidative stress is significantly increased. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPX) are the three major enzymes that protect the cell against oxidative stress and free radicals, and all of these enzymes are zinc-dependent (13). In other words, we can say that zinc protects our cells against oxidative stress, especially pancreatic beta cells, where it is most abundant.

Zinc has a crucial role in blood sugar regulation, but diabetic patients are more prone to zinc loss. Urinary zinc excretion is increased in diabetic patients. This leads to a decrease in total body zinc (14). The reason for the increase in urinary zinc

excretion in diabetic patients is osmotic diuresis and polyuria caused by glucosuria. Therefore, it is expected that the higher the blood sugar level, the higher the zinc loss. This is compensated by increased zinc absorption from the gastrointestinal system in the prediabetes stage (15). This mechanism may be one of the reasons why we found similar serum zinc levels in non-diabetic and pre-diabetic patients in our study. However, as diabetes progresses, zinc reabsorption pathways from the gastrointestinal tract are also adversely affected. Zinc leaks into the intestinal lumen due to increased inflammation in the intestines in diabetic patients and is excreted more with stool (16). Thus, we can conclude that zinc concentration is decreased in diabetic patients due to both the urinary and gastrointestinal systems being affected.

Consistent with our results, in studies designed similar to our study, serum zinc levels of type 2 diabetic patients were found to be lower than non-diabetics, and low zinc levels were associated with poor glycemic control. (17,18). Unlike the studies in the literature, we assessed not only the non-diabetic control group and the overt diabetes group but also the pre-diabetic group (FBS 100–126 / HOMA-IR > 2.4). Furthermore, all of the patients included in our study were newly diagnosed diabetic patients or patients who were diagnosed with diabetes but did not use any oral antidiabetic agent / insulin, so zinc levels were not affected by the use of any anti-diabetic agent.

There are numerous studies on diabetes complications and zinc in the literature. In a study on how serum zinc level affects microvascular complications in type 2 diabetic patients, patients with less than two microvascular complications and patients with at least two microvascular complications were compared. Patients with at least two microvascular complications had significantly lower serum zinc levels (19).

After revealing the positive effects of zinc replacement on blood sugar regulation in diabetic animals and humans, the effect of replacement on diabetic complications was examined. Cardiovascular diseases are the most common cause of death in type 2 diabetes. A meta-analysis examining 14 studies found that diabetic patients with high serum zinc levels had a significantly lower risk of cardiovascular disease than patients with low serum zinc levels (20).

Various animal and human studies have shown that zinc replacement has positive effects on diabetic nephropathy, neuropathy and retinopathy (21–23). It is possible to say that zinc replacement in diabetic patients both improves glycemic control and protects against various complications.

Although the beneficial effects of zinc on glycemic control and complications have been demonstrated in diabetic patients, zinc levels in non-diabetic patients have been found to have no effect on the development of diabetes. Zinc levels in the toenails of 3960 non-diabetic American young adults aged 20–32 years were measured in 1987. These patients were analyzed for the development of diabetes until 2010. A total of 418 cases of diabetes occurred. Patients in the highest and lowest quartile of zinc levels in the toenail were compared in terms of diabetes development, and no significant difference was found between them (24). A systematic review published in 2012 summarizing data from 3 studies on type 1 diabetes and 22 studies on type 2 diabetes indicated that zinc supplementation had positive effects on glycemic control in diabetic patients, but no effect of zinc supplementation on the risk of diabetes development in non-diabetic patients (25,26). The NHS cohort is one of the first study to explore the association between zinc intake and the risk of developing diabetes. This study revealed an increased risk of developing diabetes in participants with inadequate dietary zinc intake, but not a lower risk of diabetes in those with high dietary zinc intake (27). All these data show that zinc supplementation

may be beneficial in patients at high risk for diabetes and in diabetic patients, but that replacement must be performed after controlling zinc levels, and that replacement will be beneficial only in cases of deficiency; otherwise, no additional benefit can be obtained.

### Conclusion

We observed that serum zinc concentrations were similar in non-diabetic and pre-diabetic patients but were significantly lower in diabetic patients compared to both groups. This is attributed to the fact that zinc homeostasis is maintained for a long time. However, as diabetes progresses, oxidative stress increases, renal zinc excretion increases due to hyperglycemia, and zinc absorption in the gastrointestinal tract decreases. Zinc may be a promising option since it prevents beta cell damage by enabling antioxidant enzymes to work effectively, functions in insulin synthesis, storage, and secretion, increases the insulin sensitivity of cells, prevents the development of diabetes in the high-risk group, improves the prognosis of existing diabetes, and has potentially positive effects on complications. However, it should be kept in mind that zinc replacement must be administered to the target patient group at the appropriate dose and duration after serum concentrations are checked.

**Conflict of Interest:** None declared by the author.

**Funding sources:** None declared by the author.

**Ethics Committee Approval:** Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 25.05.2023, Number: E-10840098-772.02-3254, Decision No: 469).

**ORCID and Author's contributions:** E.Y. (0000-0001-6368-4356): Main Idea, Planning, Literature Review, Spelling, Review and Correction.

**Acknowledgement:** None declared by the author.

### REFERENCES

- Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The growing epidemic of diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104-109.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(1):4-14.
- Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet*. 2014;383(9933):1999-2007.
- Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*. 2020 Jun 23;12(6):1864.
- Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes-Clinical links and molecular mechanisms. *J Nutr Biochem* 2009; 20:399-417.
- Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103:150-160.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):19-40.
- Ikle JM, Gloyn AL. 100 years of insulin: A brief history of diabetes genetics: insights for pancreatic beta-cell development and function. *J Endocrinol*. 2021;250(3):23-35.
- Attie AD, Tang QQ, Bornfeldt KE. The insulin centennial-100 years of milestones in biochemistry. *J Biol Chem*. 2021;297(5):101278.
- Zalewski PD, Millard SH, Forbes IJ, et al. Video image analysis of labile zinc in viable pancreatic islet cells using a specific fluorescent probe for zinc. *J Histochem Cytochem*. 1994 Jul;42(7):877-84.
- Li YV. Zinc and insulin in pancreatic beta-cells. *Endocrine*. 2014; 45:178-89.
- Kelleher SL, McCormick NH, Velasquez V, Lopez V. Zinc in specialized secretory tissues: roles in the pancreas, prostate, and mammary gland. *Adv Nutr*. 2011;2(2):101-11.
- Kloubert V, Rink L. Zinc as a micronutrient and its preventive role of oxidative damage in cells. *Food Funct*. 2015;6(10):3195-204.
- Menke A, Guallar E, Cowie CC. Metals in urine and diabetes in US adults. *Diabetes*. 2016;65(1):164-71.
- da Silva Bandeira V, Pires LV, Hashimoto LL, et al. Association of reduced zinc status with poor glycemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Trace Elem Med Biol*. 2017;1(44):132-6.
- Rungby J. Zinc, zinc transporters and diabetes. *Diabetologia*. 2010;53(8):1549-51.
- Kumar DA, Priya VS, Jaiprabhu J, Ramalingam K. Serum copper and zinc levels significance in type 2 diabetic patients. *Jour of Med Sc Tech*; 2014;3(2):79-81.
- Gagandeep DS, Shailaza S, Rahul R. Evaluation of trace elements and glycated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus. *World J Pharm Pharm Sci*. 2015;4(5):940-7.
- Puri M, Gujral U, Nayyar SB. Comparative study of serum zinc, magnesium and copper levels among patients of type 2 diabetes mellitus with and without microangiopathic complications. *Innovative Journal of Medical and Health Science*. 2013;3(6):274-8.
- Chu A, Foster M, Samman S. Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus-A systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2016;8(11):707.
- Liu F, Ma F, Kong G, Wu K, Deng Z, Wang H. Zinc supplementation alleviates diabetic peripheral neuropathy by inhibiting oxidative stress and upregulating metallothionein in peripheral nerves of diabetic rats. *Biol Trace Elem Res*. 2014;158:211-8.
- Parham M, Amini M, Aminorroaya A, Heidarian E. Effect of zinc supplementation on microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: A double blind, randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Rev Diabet Stud*. 2008;5(2):102-9.
- Barman S, Srinivasan K. Zinc supplementation ameliorates diabetic cataract through modulation of crystallin proteins and polyol pathway in experimental rats. *Biol Trace Elem Res*. 2019;187:212-23.
- Park JS, Xun P, Li J, et al. Longitudinal association between toenail zinc levels and the incidence of diabetes among American young adults: The CARDIA Trace Element Study. *Sci Rep*. 2016;6(1):23155.
- Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappatthy P, Malkanthi RL, Constantine GR, Katulanda P. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4(1):1-2.
- Czernichow S, Couthous A, Bertrais S, et al. Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals (SU. VI. MAX) study in France: Association with dietary intake and plasma concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):395-9.
- Sun Q, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2009;32: 629-634.

# Predictability of Chronic and Persistent Lymphadenopathy in Childhood with Ultrasound and Laboratory Data: A Pediatric Hematology-Oncology Outpatient Clinic Experience

## Çocukluk Çağı Kronik ve Persistan Lenfadenopatilerin Ultrason ve Laboratuvar Veriler Eşliğinde Öngörülebilirliği: Bir Çocuk Hematoloji-Onkoloji Polikliniği Deneyimi

Hatice Mine Çakmak<sup>1\*</sup>, Mehmet Ali Özel<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Our study aimed to investigate the factors that predicted laboratory and ultrasound findings for the lymph node to shrink to standard size.

**Material and Method:** The study examined lymphadenopathy cases (n=93) who applied to our pediatric hematology-oncology clinic between 2022 and 2023. The characteristics of cases with persistent lymph nodes and those without were compared.

**Results:** The diagnoses of 93 cases included in the study were reactive lymph node (n=76; 81.7%), infectious mononucleosis (n=9; 9.7%), tuberculosis (n=1; 1%), and lymphoma (n=2; 2%), and benign cytology (n=2; 2%). The median time to resolution of acute (n=8; 8.6%), subacute (n=26; 28%), and chronic (n=59; 63.4%) lymphadenopathy was 1 [5-155] week. In those with persistent lymphadenopathy, the mean hemoglobin value (g/dL) was lower (12.3±1.2 vs. 12.7±1.4, respectively) (p=0.047). The mean platelet value (334.2 ±108 vs. 288.4±89.5, respectively)(x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>)(p=0.047) was higher, and hilar vascularity on ultrasonography (1.6% vs 19.4%) (p=0.001) was lower compared to those without persistent lymphadenopathy. No relationship could be demonstrated between hypoechoic lymph nodes, blurred borders, necrosis, fatty hilus, perinodal cortical vascularity, cortical thickening, presence of lymph nodes in multiple regions, and lymph node disappearance.

**Conclusion:** This study is the first to mention that higher thrombocyte and lower hemoglobin levels may predict the persistency of lymphadenopathies and hilar vascularity as a sonographic feature indicates non-persistent lymphadenopathy.

Key Words: Lymphadenopathy, Ultrasonography, Hemoglobin, Platelets, Childhood

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, laboratuvar ve ultrason bulgularının lenf nodunun normal boyuta inmesini öngören faktörlerin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, 2022-2023 yılları arasında çocuk hematoloji-onkoloji polikliniğimize başvuran lenfadenopati olguları (n=93) incelendi. Persistan lenf nodu olan olgular ile olmayan olguların özellikleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 93 olgunun tanıları reaktif lenf nodu (n=76; %81,7), enfeksiyöz mononükleoz (n=9; %9,7), tüberküloz (n=1; %1), lenfoma (n=2; %2) ve benign sitoloji (n=2; %2) idi. Ortalama yaş ± standard sapma (SS); 8.2±4,4 yıl; kız sayısı 42 (%45,2) idi. Akut (n=8; %8.6), subakut (n=26; %28), kronik (n=59; %63,4) lenfadenopatilerinin ortalama kaybolma süresi 1 [5-155] hafta bulundu. Persistan lenfadenopatisi olanlarda, olmayanlara göre ortalama hemoglobin değeri (g/dL) (sırasıyla 12,3±1,2'e 12,7±1,4'e)(p=0,047) düşük, trombosit değeri (sırasıyla 334,2 ±108,0'e 288,4±89,5'e)(x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>)(p=0,047) daha yüksek, ultrasonografide hilar vaskülaritenin varlığı (%1,9'a %24)(p=0,001) daha düşük oranda istatistiksel anlamlı bulundu. Hipoeoik lenf nodu, sınır belirsizliği, nekroz, yağlı hilus, perinodal kortikal vaskülarite, kortikal kalınlaşma, birden çok bölgede lenf nodu varlığı ile lenf nodunun kaybolmaması arasında bir ilişki gösterilemedi.

**Sonuç:** Bu çalışma, yüksek trombosit ve düşük hemoglobin düzeylerinin lenfadenopatilerin kalıcılığını öngörmeye, hilar vaskülaritenin ultrasonografik bir bulgu olarak ise persistan olmayan lenfadenopatiji (<3 hafta) ön görebileceğini belirten ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, Ultrasonografi, Hemoglobin, Trombosit, Çocuk

1. Duzce University School of Medicine Department of Pediatric Hematology-Oncology, Düzce-Türkiye

2. Duzce University School of Medicine Department of Radiology, Düzce-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 14/09/2023

Kabul Tarihi: 26/11/2023

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Corresponding Author

Hatice Mine Çakmak

Duzce University School of Medicine Department of Pediatric Hematology-Oncology, Düzce-

Türkiye Phone:+90 507 379 62 03, E-mail: h.m.tokuc@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3730-0982

Cite this article: Çakmak HM, Özel MA. Predictability of Chronic and Persistent lymphadenopathy in Childhood with Ultrasound and Laboratory Data: A Pediatric Hematology-Oncology Outpatient Clinic Experience. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 24-31

## Introduction

Cervical lymphadenopathy in children is usually reactive due to viral or infections such as mycobacterial infections. Lymphadenopathies are divided into three groups for their durations: acute (<3 weeks), subacute (3–6 weeks), or chronic (> six weeks) (1). Complete blood count, LDH (lactate dehydrogenase), uric acid, serologic tests, ultrasonography, magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), or tissue sampling are considered in the case of complex cases. Patients with high-risk features, including age under 12 months, non-tender lymph nodes, size greater than 3 cm, supraclavicular location, and lack of regression, may require further investigation (2).

Persistent asymptomatic cervical lymphadenopathy does not usually require tissue sampling. In the study of Harris et al., pain, firmness, and lack of a normal fatty hilum on ultrasound were associated with the sampling decision. Of 197 patients, biopsies were performed in 30 (15.2%), of which 90% were benign. Reactive follicular hyperplasia, followed by atypical mycobacterial infection, were the most common pathologies. Serial ultrasound imaging resulted in a mean decrease of 0.34 cm. Abnormal ultrasound characteristics, such as the long to short axis, heterogenous echogenicity, and chaotic vascularity, are biopsy characteristics (3).

The most common malignant causes of cervical lymphadenopathy are neuroblastoma and leukemia in the first six years of life, Hodgkin's lymphoma, followed by non-Hodgkin lymphoma after six years. The sensitivity and specificity of Long diameter (L)/Short diameter (S)<2 values are 85% and 61%, respectively, for predicting malignancy (3). In the prospective study of Pandey et al., 120 cases of chronic lymphadenopathy lasting for at least one month had various infectious diagnoses like tuberculosis, fungal, and parasitic infections. The supraclavicular lymph nodes were associated with tuberculosis and malignancy. Tuberculosis has ultrasonographic features like strong internal echoes (calcification or hyalinosis in caseous necrosis), hypoechogenicity, matting, periadenitis, unsharp margins, and an echogenic thin layer (specific granuloma tissue layer). Compared with the adjacent muscles, the nodes with metastases are hypoechoic (4).

Our study aimed to determine the most common etiologies and potential predictors for chronicity and persistence of pediatric lymphadenopathies.

## Material And Method

The children admitted to Duzce University's Pediatric Hematology-Oncology Polyclinic with lymphadenopathies (n=93) between January 2022 and August 2023 were included in the study. Demographics, laboratory findings, and ultrasonographic findings were examined. This retrospective study compared the children's data with persistent lymph nodes (n=62) versus regressed to normal-sized lymph nodes (n=31). Duzce University Ethics Committee approved the study (Date: 2023, Number: 17).

Normal ranges for the lymph node's longest diameter are 1.5 cm for axillar and inguinal nodes and 1 cm for cervical nodes. The duration of lymphadenopathies is classified as acute (<3 weeks), subacute (3–6 weeks), or chronic (>6 weeks) lymph nodes. A lymph node size >2 cm after four weeks was defined as a persistent lymph node. The lymph nodes recovered (regressed to <2 cm) before four weeks were classified as non-persistent lymph nodes.

Fine needle aspiration indications were age less than 12 months, non-tender firm lymph nodes, size greater than 3 cm, location in the supraclavicular area, persistent systemic symptoms, lack of regression after observation, and response to

antibiotic therapy.

Complete blood count, LDH (lactate dehydrogenase), uric acid, and serologies were studied in the laboratory. The pediatrician or pediatric hematologist-oncologist performed a physical examination. Ultrasonography revealed the changes and characteristics of the lymph nodes: localization, number, hilar vascularity, conglomeration or separation, long diameter, shape, echo, margin, necrosis, fatty-hilus, hilar vascularity, perinodal, cortical vascularity, cortex thickness, localization, and regions.

Mean, standard deviation, median, minimum, maximum, frequency, and ratio values were used in the descriptive statistics of the data. The distribution of variables was measured with the Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used to analyze quantitative independent data. In the analysis of qualitative independent data, the Chi-Square and Fischer tests were used when the Chi-Square test conditions were not met. SPSS 28.0 program was used in the analysis.

## Results

Of 93 children with lymphadenopathies, the mean  $\pm$  standard deviation (SD) age was  $8.2 \pm 4.4$  years, and 42 (45.2%) were female. The most common etiologies were reactive lymphadenopathy (n=76; 81.7%) and infectious mononucleosis (n=9; 9.7%). Lymphoma, tuberculosis, and the pathologic finding of benign cytology were rarely determined. Eighty-five (91.4%) had no pathology in physical examination. The median [minimum-maximum] recovery time was 5 [1-144] months (Table 1).

Most of the lymphadenopathies (LAPs) (n=78; 83.9%) were bilateral, 45 (48.4%) consisted of  $\geq 5$  lymph nodes, 85 (91.4%) had iso-hyperechoic nodes, 86 (92.5%) had regular margins. None had an abscess, calcification, and perinodal fatty hyperechogenicity. Ultrasonographic findings are presented in Table 2.

Comparing the persistent and non-persistent LAP groups, chronic LAPs [47 (75.8%) vs. 12 (38.7%), respectively] were more common in the persistent group (p=0.001). The mean hemoglobin level ( $12.3 \pm 1.2$  g/dl vs.  $12.7 \pm 1.4$ ) (p=0.047) was lower, and the mean thrombocyte level ( $334.2 \pm 108.0$  vs.  $288.4 \pm 89.5$ ) (p=0.005) was higher in the persistent group than in the non-persistent group. Age, gender, physical examination, clinical findings, and other laboratories were statistically similar between the groups (Table 3). Fine needle aspiration or total resection revealed tuberculosis (n=1; 1%), lymphoma (n=2; 2%), and benign cytology (n=2; 2%).

Various ultrasonographic findings were compared between the groups, and hilar vascularity was significantly more common in the non-persistent (n=6; 19.4%) than the persistent group (n=1; 1.6%) (p=0.001). Posterior cervical LAP, number of lymph nodes, conglomerated, separated, even, small diameter, long diameter, shape, hypoechoic, iso-hyperechoic, lymph node, margin, necrosis, fatty-hilus, hilar vascularity, perinodal, cortical vascularity, hilus echogenicity, cortex thickness, supraclavicular, and multiples regions had statistically similar distributions between the groups (Table 4).

## Discussion

In our small cohort of lymphadenopathies, the most common diagnoses were reactive lymphadenopathy and infectious mononucleosis. The following diagnoses were lymphoma, benign cytology, and suspected tuberculosis or tularemia. Most lymphadenopathies (LAPs) were bilateral, consisted of  $\geq 5$  lymph nodes, and had so-hyperechoic nodes and regular margins. None had apse, or calcification. Also, Riga et al. reported that most cases with neck masses had reactive lymphadenopathies (65.8%), congenital/ developmental cysts were present in 28.9%, and

Table 1. Clinical features of children with lymphadenopathy.

| Features                                 | Median [Min-Max] | Mean±SD/n-%    |
|--|------------------|----------------|
| Age (years)                              | 7 [1-17]         | 8.2 ± 4.4      |
| Gender                                   |                  |                |
| Female                                   |                  | 42 54.8% 45.2% |
| Male                                     |                  | 51 54.8%       |
| Diagnosis                                |                  |                |
| • Infectious mononucleosis               |                  | 9 9.7%         |
| • Reactive lymphadenopathy               |                  | 76 81.7%       |
| • Lymphoma                               |                  | 2 2.2%         |
| • Tuberculosis                           |                  | 1 1.1%         |
| • Benign cytology                        |                  | 2 2.2%         |
| • Unknown                                |                  | 3 3.2%         |
| Physical examination and clinic features |                  |                |
| Finding (-)                              |                  | 85 91.4%       |
| Finding (+)                              |                  | 8 8.6%         |
| • Hepatomegaly                           |                  | 5 5.4%         |
| • Splenomegaly                           |                  | 1 1.1%         |
| • Fever                                  |                  | 1 1.1%         |
| • Erythema in the lymph node region      |                  | 1 1.1%         |
| Antibiotics                              |                  |                |
| • (-)                                    |                  | 58 62.4%       |
| • (+)                                    |                  | 35 37.6%       |
| Biopsy                                   |                  |                |
| • (-)                                    |                  | 89 95.7%       |
| • (+)                                    |                  | 4 4.3%         |
| Recovery time (months)                   | 5 [1-144]        | 14.5 ± 26.5    |

Table 2. Ultrasonographic findings of patients with lymphadenopathies.

| Features                           | n  | %     |
|------------------------------------|----|-------|
| Laterality                         |    |       |
| Unilateral                         | 14 | 15.1% |
| Bilateral                          | 78 | 83.9% |
| NA                                 | 1  | 1.1%  |
| Posterior cervical lymphadenopathy |    |       |
| (-)                                | 67 | 72.0% |
| (+)                                | 25 | 26.9% |
| NA                                 | 1  | 1.1%  |
| Number of nodes                    |    |       |
| 1                                  | 2  | 2.2%  |
| 2-4                                | 45 | 48.4% |
| ≥5                                 | 45 | 48.4% |
| NA                                 | 1  | 1.1%  |
| Conglomerated LAP                  |    |       |
| (-)                                | 90 | 96.8% |
| (+)                                | 2  | 2.2%  |
| NA                                 | 1  | 1.1%  |
| Separated LAP                      |    |       |
| (-)                                | 17 | 18.3% |
| (+)                                | 75 | 80.6% |
| NA                                 | 1  | 1.1%  |

|                                |                 |    |       |
|--------------------------------|-----------------|----|-------|
| Equality in size distribution  | (-)             | 27 | 29.0% |
|                                | (+)             | 65 | 69.9% |
|                                | NA              | 1  | 1.1%  |
| Short diameter                 | 0               | 1  | 1.1%  |
|                                | <10 mm          | 58 | 62.4% |
|                                | ≥10 mm          | 32 | 34.4% |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Maximum long diameter          | 0               | 6  | 6.5%  |
|                                | <2 cm           | 26 | 28.0% |
|                                | 2-3 cm          | 44 | 47.3% |
|                                | ≥3 cm           | 11 | 11.8% |
|                                | NA              | 6  | 6.5%  |
| Shape                          | Oval            | 73 | 78.5% |
|                                | Elonge          | 16 | 17.2% |
|                                | Round           | 3  | 3.2%  |
|                                | NA              | 1  | 1.1%  |
| Echogenicity compared to vault | Hypoechoic      | 7  | 7.5%  |
|                                | Iso-hyperechoic | 85 | 91.4% |
|                                | NA              | 1  | 1.1%  |
| Lymph node                     | Homogeneity     | 86 | 92.5% |
|                                | Heterogeneity   | 5  | 5.4%  |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Margin                         | Regular         | 86 | 92.5% |
|                                | Irregular       | 5  | 5.4%  |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Necrosis                       | (+)             | 2  | 2.2%  |
|                                | (-)             | 89 | 95.7% |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Fatty hilus                    | (+)             | 5  | 5.4%  |
|                                | (-)             | 86 | 92.5% |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Hilar vascularity              | (+)             | 7  | 7.5%  |
|                                | (-)             | 72 | 77.4% |
|                                | NA              | 14 | 15.1% |
| Perinodal cortical vascularity | (+)             | 1  | 1.1%  |
|                                | (-)             | 90 | 96.8% |
|                                | NA              | 2  | 2.2%  |
| Hilus echogenicity             | (+)             | 67 | 72%   |
|                                | (-)             | 21 | 22.6% |
|                                | NA              | 5  | 5.4%  |
| Cortex enlargement             | (+)             | 30 | 32.3% |
|                                | (-)             | 57 | 61.3% |
|                                | NA              | 6  | 6.5%  |

|                    |     |    |       |
|--------------------|-----|----|-------|
| Supraclavicular    | (+) | 2  | 2.2%  |
|                    | (-) | 52 | 55.9% |
|                    | NA  | 39 | 41.9% |
| In various regions | (+) | 10 | 10.8% |
|                    | (-) | 40 | 43.0% |
|                    |     | 43 | 46.2% |

LAP: lymphadenopathy, NA: Non-available.

Table 3. Comparing the features and laboratories of the persistent LAM group with the non-persistent group.

| Features   | Persistent n(=62) |             | Non-persistent (n=31) |        | p       |
|--|-------------------|-------------|-----------------------|--------|---------|
|  | Mean±SD/n-%       | Median      | Mean±SD/n-%           | Median |         |
| Age  | 7.5 ± 4.0         | 7.0         | 9.6 ± 4.9             | 8.0    | 0.056*  |
| Gender   | Female            | 25<br>40.3% | 17<br>54.8%           |        | 0.185** |
|  | Male              | 37<br>59.7% | 14<br>45.2%           |        |         |
| Physical examination                             |                   |             |                       |        |         |
| Finding (-)                                      | 58                | 93.5%       | 27                    | 87.1%  | 0.296** |
| Finding (+)                                      | 4                 | 6.5%        | 4                     | 12.9%  |         |
| Hepatomegaly                                     | 4                 | 6.5%        | 1                     | 3.2%   |         |
| Splenomegaly                                     | 0                 | 0.0%        | 1                     | 3.2%   |         |
| Fever  | 0                 | 0.0%        | 1                     | 3.2%   |         |
| Tenderness and redness on lymph nodes            | 0                 | 0.0%        | 1                     | 3.2%   |         |
| Clinical Findings                                |                   |             |                       |        |         |
| Duration   | Acute             | 3<br>4.8%   | 5<br>16.1%            |        | 0.001** |
|  | Subacute          | 12<br>19.4% | 14<br>45.2%           |        |         |
|  | Chronic           | 47<br>75.8% | 12<br>38.7%           |        |         |
| Antibiotic administration                        | (-)               | 38<br>61.3% | 20<br>64.5%           |        | 0.762** |
|  | (+)               | 24<br>38.7% | 11<br>35.5%           |        |         |
| Biopsy   | (-)               | 61<br>98.4% | 28<br>90.3%           |        | 0.106** |
|  | (+)               | 1<br>1.6%   | 3<br>9.7%             |        |         |
| Laboratories                                     |                   |             |                       |        |         |
| Hemoglobin (g/dl)                                | 12.3 ± 1.2        | 12.1        | 12.7 ± 1.4            | 12.9   | 0.047*  |
| Neutrophils (/mm <sup>3</sup> )                  | 4628 ± 2417       | 4030        | 3676 ± 1600           | 3600   | 0.094*  |
| Thrombocyte (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 334.2 ± 108.0     | 334.0       | 288.4 ± 89.5          | 279.0  | 0.005*  |
| Sedimentation (mm/h)                             | 18.7 ± 18.8       | 12.5        | 11.9 ± 8.8            | 9.0    | 0.098*  |
| CRP (mg/L)                                       | 0.46 ± 1.7        | 0.07        | 0.24 ± 0.65           | 0.07   | 0.791*  |
| LDH (U/L)  | 242 ± 53.6        | 231         | 266 ± 131             | 230    | 0.671*  |
| Uric acid (mg/dl)                                | 3.3 ± 0.94        | 3.3         | 3.8 ± 1.1             | 3.7    | 0.072*  |
| Ultrasonographic findings                        |                   |             |                       |        |         |
| Unilateral                                       | 9                 | 14.8%       | 5                     | 16.1%  | 0.862*  |
| Bilateral  | 52                | 85.2%       | 26                    | 83.9%  |         |
| Unknown  | 1                 | 1.6%        | 0                     | 0%     |         |

LAP: lymphadenopathy, NA; Not available, CRP: C- reactive protein, LDH: lactate dehydrogenase.

\*: Mann-Whitney U test, \*\*: X<sup>2</sup> Chi-Square test.



Table 4. Comparing the ultrasonographic features of the persistent LAM group with the non-persistent LAM group.

|                        |                 | N  | %     | n  | %     |        |
|------------------------|-----------------|----|-------|----|-------|--------|
| Posterior cervical LAP | (-)             | 43 | 69.4% | 24 | 77.4% | 0.480* |
|                        | (+)             | 18 | 29%   | 7  | 22.6% |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Number of lymph nodes  | 1               | 2  | 3.2%  | 0  | 0.0%  | 1.000* |
|                        | 2-4             | 29 | 47.5% | 16 | 51.6% |        |
|                        | ≥5              | 30 | 48.3% | 15 | 48.4% |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Conglomerated          | (-)             | 60 | 96.8% | 30 | 96.8% | 1.000* |
|                        | (+)             | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Separated              | (-)             | 9  | 14.5% | 8  | 25.8% | 0.197* |
|                        | (+)             | 52 | 83.9% | 23 | 74.2% |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Even                   | (-)             | 18 | 27.9% | 9  | 29.0% | 1.000* |
|                        | (+)             | 43 | 70.5% | 22 | 71.0% |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Small diameter         | <10 mm          | 37 | 59.7% | 21 | 67.8% | 0.516* |
|                        | ≥10 mm          | 23 | 37.1% | 9  | 29.0% |        |
|                        | NA              | 2  | 3.2%  | 1  | 3.2%  |        |
| Long diameter          | <2 Cm           | 14 | 22.6% | 12 | 38.7% | 0.062* |
|                        | 2-3 Cm          | 35 | 56.4% | 9  | 29%   |        |
|                        | ≥3 Cm           | 6  | 9.7%  | 5  | 16.1% |        |
|                        | NA              | 7  | 11.3% | 5  | 16.1% |        |
| Shape                  | Oval            | 49 | 79.1% | 24 | 77.4% | 0.858* |
|                        | Elonge          | 10 | 16.1% | 6  | 19.4% |        |
|                        | Round           | 2  | 3.2%  | 1  | 3.2%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Echo                   | Hypoechoic      | 5  | 8.2%  | 2  | 6.5%  | 0.765* |
|                        | Iso-hyperechoic | 56 | 91.8% | 29 | 93.5% |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
| Lymph node             | Homogeneous     | 58 | 95.1% | 28 | 90.3% | 1.000* |
|                        | Heterogeneous   | 3  | 4.9%  | 2  | 6.5%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |
| Margin                 | Regular         | 57 | 93.4% | 29 | 93.6% | 1.000* |
|                        | Irregular       | 4  | 6.6%  | 1  | 3.2%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |
| Necrosis               | (-)             | 61 | 98.4% | 28 | 90.3% | 0.106* |
|                        | (+)             | 0  | 0.0%  | 2  | 6.5%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |
| Fatty-hilus            | (-)             | 58 | 93.5% | 28 | 90.3% | 1.000* |
|                        | (+)             | 3  | 4.9%  | 2  | 6.5%  |        |
|                        | NA              | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |

|                                 |     |    |       |    |       |        |
|---------------------------------|-----|----|-------|----|-------|--------|
| Hilar vascularity               | (-) | 53 | 85.5% | 19 | 61.2% | 0.001* |
|                                 | (+) | 1  | 1.6%  | 6  | 19.4% |        |
|                                 | NA  | 8  | 12.9% | 6  | 19.4% |        |
| Perinodal, cortical vascularity | (-) | 60 | 96.8% | 30 | 96.8% | 1.000* |
|                                 | (+) | 1  | 1.6%  | 0  | 0     |        |
|                                 | NA  | 1  | 1.6%  | 1  | 3.2%  |        |
| Hilus echogenicity              | (-) | 14 | 22.6% | 7  | 22.6% | 0.966* |
|                                 | (+) | 45 | 72.6% | 22 | 71%   |        |
|                                 | NA  | 3  | 4.8%  | 2  | 6.4%  |        |
| Cortex thickness                | (-) | 36 | 58%   | 21 | 67.7% | 0.339* |
|                                 | (+) | 22 | 35.5% | 8  | 25.8% |        |
|                                 | NA  | 4  | 6.5%  | 2  | 6.5%  |        |
| Supraclavicular                 | (-) | 38 | 61.3% | 14 | 45.2% | 1.000* |
|                                 | (+) | 2  | 3.2%  | 0  | 0.0%  |        |
|                                 | NA  | 22 | 35.5% | 17 | 54.8% |        |
| In various regions              | (-) | 32 | 51.6% | 8  | 25.8% | 0.053* |
|                                 | (+) | 5  | 8%    | 5  | 16.2% |        |
|                                 | NA  | 35 | 56.4% | 18 | 58%   |        |

LAP: lymphadenopathy, NA: Not available.

\*: Chi-Square test.

5.3% had tumors (6). Our findings were consistent with Meadows et al.'s study of 98 young children (8). The current study found that 52 (%53) had normal lymph nodes, 40 (40.8%) had reactive lymph nodes, 1 (%1) had abnormal lymph nodes, and 3 (3.1%) were indeterminate.

In one retrospective study, Park et al. reported that the diagnoses were Kikuchi disease, reactive hyperplasia, lymphoma, and suppurative lymphadenitis. Perinodal fat hyperechogenicity, heterogeneous echotexture, a short diameter of the most prominent lymph nodes, and loss of fatty hilum were significant ultrasonography findings in cervical lymphadenopathy (5). Our study concluded that hypervascularity in the lymph node was essential for predicting absolute recovery. However, other features (perinodal, cortical vascularity, hilus echogenicity, cortex thickness, supraclavicular, and multiple regions) were not differentiating properties for predicting the persistency of lymphadenomegaly.

In one similar report to our study, Alves et al. reported that reactive lymphadenopathies were the most common cases, with the following diagnosis of congenital/ developmental cysts. Tumors were 5.3% of the population. This study revealed that rigid and fixed mass in the neck does not always address a malignancy. Also, Alves et al. found that round and larger nodes may be expected (7). Meadows et al. showed that palpable lymph nodes, despite the reduction of <1 cm, are not signs of malignancies. Most cases of lymphadenopathy recover simultaneously, and a careful follow-up is an adequate strategy (8). Our study concludes that most patients with persistent nodes do not address malignancies or chronic hematologic disease. The children without additional features may not be frequently followed up.

The red flag features are lymph nodes  $\geq 2$  cm, axillary/ supraclavicular nodes  $\geq 1$  cm, firm, fixed nodes, rapid enlargement of lymph nodes, generalized lymphadenopathy weight loss, fever, night sweats, malaise, breathlessness, pallor, and hepatosplenomegaly (8). Signs of tuberculosis on ultrasound

are the ultrasonic signs of hilus absence, S/L ratio  $\geq 0.5$ , unclear edge, necrosis, echogenic thin layer, strong echoes, and capsular or peripheral vascularity (9). Uncomplicated lymph nodes have normal only central hilar vascularity; however, malignant nodes have central and peripheric vascularity (10). Hypoechoic (compared with adjacent musculature), flattened or oval-shaped lymph nodes with hyperechoic linear hilum, and internal vessels from the hilum are benign (10-12).

A normal lymph node is characterized by an elliptical structure with a hypoechoic halo and central sharp linear hyperechoic fatty hilum containing a single vessel. In ultrasonography, reactive nodes are enlarged and hypoechoic with well-defined borders and widened hilum. Bilateral head and neck nodes with adenoidal or tonsillar hypertrophy are features of infectious etiologies. Doppler imaging reveals a more extensive, rounder, more vascular, symmetric radial pattern of the vessels. Leukemia lymph nodes are defined as discrete, localized, or generalized, with slightly conglomerated enlarged nodes. An eccentric hilum may show nodal cellular infiltration. In other malignancies except for leukemia, the metastatic lymph nodes do not have an echogenicity in the hilum and can have sharp borders (12). Lindeboom et al. pointed to the sonographic features of marked decreased echogenicity, liquefaction with intranodal cystic necrosis, nodal matting, and adjacent soft-tissue edema were observed in non-tuberculosis associated mycobacterium infections (13). Our study adds to the literature that acute lymph nodes have significantly more common findings of hilar vascularity as a predictor of resolution.

Viral etiologies (Infectious mononucleosis) may have concomitant thrombocytopenia and anemia due to bone marrow suppression (14). Anemia and thrombocytopenia were more common in non-infectious diseases than infectious diseases and more significantly in the malignants than the non-malignants (15). Our study concluded that in 100% of cases, reactive (81.7%) lymph nodes and infectious mononucleosis (9.7%) were

the leading diagnoses that were similarly distributed among the groups. However, thrombocyte levels were significantly increased, and hemoglobin levels were significantly decreased in the persistent group than in the non-persistent group.

### Conclusion

Lower hemoglobin and higher thrombocyte levels suggest persistent lymphadenopathies. However, a sonographic feature of hilar vascularity in the lymphadenopathy was associated with non-persistent lymphadenopathies. As far as we searched, this conclusion was not reported in the literature.

**Conflict of Interest:** None declared by the authors.

**Funding sources:** None declared by the authors.

**Ethics Committee Approval:** Duzce University Ethics Committee approved the study (Date: 2023, Number: 17)

**ORCID and Author's contributions:** H.M.Ç. (0000-0003-3730-0982): Data collection, processing, practice, analysis, literature search, writing. M.A.Ö. (0000-0001-8817-5769): Design, Data Collection, and critical review.

**Acknowledgment:** None declared by the authors.

### REFERENCES

1. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr Rev.* 2018;39(9):433-443.
2. Thompson JA, Bertoni D, Decuzzi J, Isaiah A, Pereira KD. Ultrasound versus fine needle aspiration for the initial evaluation of pediatric cervical lymphadenopathy-A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023;166:111485.
3. Harris JE, Patel NN, Wai K, Rosbe KW. Management of pediatric persistent asymptomatic cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;7.
4. Pandey A, Kureel SN, Pandey J, Wakhlu A, Rawat J, Singh TB. Chronic cervical lymphadenopathy in children: Role of ultrasonography. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2012;17(2):58-62.
5. Park JE, Ryu YJ, Kim JY, et al. Cervical lymphadenopathy in children: a diagnostic tree analysis model based on ultrasonographic and clinical findings. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4475-4485.
6. Riva G, Sensini M, Peradotto F, Scolfaro C, Di Rosa G, Tavormina P. Pediatric neck masses: how clinical and radiological features can drive diagnosis. *Eur J Pediatr.* 2019;178(4):463-471.
7. Alves Rosa J, Calle-Toro JS, Kidd M, Andronikou S. Normal head and neck lymph nodes in the paediatric population. *Clin Radiol.* 2021;76(4):315.e1-315.e7.
8. Meadows O, Sarkodieh J. Ultrasound evaluation of persistent cervical lymph nodes in young children. *Clin Radiol.* 2021;76(4):315.e9-315.e12.
9. Yu TZ, Zhang Y, Zhang WZ, et al. Role of ultrasound in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in children. *World J Pediatr.* 2021;17,544-550.
10. Shadmani G, Don S. What is this bump in my neck? Ultrasonographic evaluation of pediatric neck masses. *J Clin Ultrasound.* 2023;51(5):919-930.
11. Šljivić M, Pšeničny E, Glušić M, Ključevšek D. A pictorial essay on ultrasonography of lymphadenopathies in children. *Central Eur J Paediatr.* 2023;19(1):13-23.
12. Restrepo R, Oneto J, Lopez K, Kukreja K. Head and neck lymph nodes in children: the spectrum from normal to abnormal. *Pediatric Radiology.* 2009;39(8):836-846.
13. Lindeboom JA, Smets AM, Kuijper EJ, van Rijn RR, Prins JM. The sonographic characteristics of nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Pediatr Radiol.* 2006;36(10):1063-7.
14. Páez-Guillán EM, Campos-Franco J, Alende R, Gonzalez-Quintela A. Hematological abnormalities beyond lymphocytosis during infectious mononucleosis: epstein-barr virus-induced thrombocytopenia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2023;15(1):e2023023.
15. Yenilmez E, Verdi Y, Ilbak A, et al. Demographic, clinical and laboratory characteristics for differential diagnosis of peripheral lymphadenopathy (LAP) and the etiologic distribution of LAP in adults; a multicenter, nested case-control study including 1401 patients from Turkey. *Intern Emerg Med.* 2021;16:2139-53.

# The Comparison of Clinicopathological Features of Patients with Hiatal Hernia Detected Endoscopically

## Endoskopik Hiatal Herni Tespit Edilen Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Aysun Yakut<sup>1\*</sup>, Murat Aladag<sup>2</sup>**ABSTRACT**

**Aim:** Hiatal hernia (HH) is the displacement of organs and tissues in the abdominal compartment, such as the stomach, into the chest cavity. HH is classified according to the orientation between the esophagus and diaphragm. Patients are usually asymptomatic and may sometimes present with many symptoms, such as gastric reflux, nausea, bloating, retrosternal pain, gastroesophageal bleeding, and dysphagia. In this study, we aimed to evaluate the clinical presentation of patients with HH, classify and diagnose endoscopically, and emphasize what can be achieved medically and invasively in the treatment.

**Material and Method:** This was a retrospective study in which HH was detected in the gastroscopy of 565 patients who applied to our endoscopy unit between 2021-2022. The study did not include patients without HH and cardia laxity on gastroscopy. The demographic characteristics, complaints, endoscopic findings, pathological findings, and follow-ups of the patients were recorded in the hospital database. While evaluating these data, the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) program was used for the statistical analysis.

**Results:** Of the 565 patients in our study, 40.2% (n = 227) were female and 59.8% (n = 338) were male. The ages of those with HH ranged from 16 to 103 years, and the mean age was determined to be 49.31±17.08. Type I sliding type HH was frequently detected in patients with HH. Symptomatic patients usually complain of reflux, and it has been determined that symptomatic improvement was often achieved with medications such as proton pump inhibitors, antacids, and alginate.

**Conclusion:** Although HH is generally asymptomatic, it may be a severe clinical problem in symptomatic cases. Type I sliding HH is frequently detected, and these patients usually achieve symptomatic improvement with lifestyle changes and medical treatment. However, in treatment-resistant and complicated patients, symptomatic improvement is achieved with endoscopic and surgical manipulations.

Key Words: Hiatal hernia, Symptoms, Classification, Treatment

**öz**

**Amaç:** Hiatal herni (HH); abdominal kompartmandaki mide gibi organ ve dokuların göğüs boşluğuna yer değiştirmesidir. HH özofagus ile diyafram arasındaki oryantasyona göre sınıflandırılır. Hastalar genellikle asemptomatik olup bazen gastrik reflü, mide bulantısı, şişkinlik, retrosternal ağrı, gastroözofagial kanama ve disfaji gibi birçok klinikle prezente olabilir. Bu çalışmada; HH olan hastaların, klinik prezentasyonunu değerlendirmek, endoskopik olarak tanısını sınıflandırarak koymak ve tedavide medikal ve invaziv olarak neler yapılabileceğini vurgulamak istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 2021-2022 tarihleri arasında endoskopi ünitemize başvurmuş 565 hastanın gastroskopisinde HH tespit edildiği retrospektif bir çalışmadır. Gastroskopisinde HH'si olmayan ve kardial gevşekliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, endoskopik bulguları, patolojik bulguları ve takipleri hastane veri tabanından kaydedildi. Bu veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCCS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza katılan 565 hastanın %40,2'sinin (n=227) kadın, %59,8'inin (n=338) erkekti. HH olanların yaşları 16 ile 103 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 49,31±17,08 olarak belirlenmiştir. HH olan hastalarda sıklıkla Tip I sliding tipte HH tespit edilmiştir. Semptomatik hastalarda genellikle reflü şikayeti olup proton pompa inhibitörleri, anti-asitler, aljinat gibi ilaçlarla sıklıkla semptomatik iyileşme sağlandığı tespit edilmiştir.

**Sonuç:** HH genellikle asemptomatik olmakla birlikte, semptomatik vakalarda ciddi klinik bir sorundur. Tip I sliding HH sıklıkla tespit edilir, bu hastalar genellikle yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi ile semptomatik iyileşme sağlanmaktadır. Ancak tedaviye dirençli ve komplike hastalarda endoskopik ve/veya cerrahi manipulasyonlar ile semptomatik iyileşme sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiatal herni, Semptomlar, Sınıflama, Tedavi

1. İstanbul Medipol Üniversitesi Sefaköy Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

2. Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Malatya-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 24/08/2023

Kabul Tarihi: 28/01/2024

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Sorumlu Yazar

Aysun Yakut

İstanbul Medipol Üniversitesi Sefaköy Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Tevfikbey Mah. Maslak Çeşme Cad. Küçükçekmece/İstanbul, Türkiye

Phone:+90 212 9122525, E-mail: aysun.yakut@istanbul.edu.tr

ORCID: 0000-0001-7792-8438

Cite this article: Yakut A, Aladag M. The comparison of clinicopathological features of patients with hiatal hernia detected endoscopically. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 32-36

## Giriş

Hiatal herni (HH) abdominal organların göğüs boşluğuna doğru kaymasıdır (1). HH'ler; yemek borusu bileşkesi ile diyafram arasındaki oryantasyonuna göre sınıflandırılır. Tip I HH en yaygın olanıdır (tüm vakaların %85-95'i) ve sıklıkla gastroözofageal (GÖ) bileşkenin diyaframın üzerinde kaydığı kayıcı tipte HH olarak adlandırılır. Mide uzunlamasına dizilimi korurken, fundus GÖ bileşkenin altına doğru hareket eder. Paraözofageal HH veya Tip II HH az görülen, ancak Tip I dışındaki HH'lere göre yaygın olanıdır. GÖ bileşke orijinal anatomik dizilimini korur. Fundus özofagusa bitişik yerden diyafragmatik hiatusa girer. Tip III HH, GÖ'nün preaortik fasya ve median arkuat bağ boyunca hizalanmasını ve pozisyonunu etkilemez. Bu tür HH, yemek borusuna 180° hizalama açısıyla sağ göğüs boşluğuna doğru uzanır. Tip III HH, hem GÖ bileşkenin hem de fundusun hiatus boyunca herniye olduğu ve fundusun GÖ bileşke üzerinde konumlandığı Tip I ve II HH'lerin örtüşen özelliklerini taşır. Bu nedenle Tip III, hem kayan hem de yuvarlanan HH özelliklerine sahip olan 'mikst' HH olarak adlandırılmıştır. Tip IV HH sadece mideyi sınırlamaz, proksimal midenin dışında omentum, kolon, ince barsak, periton ve dalağın göğüs boşluğuna herniasyonudur (2-4).

Bu çalışmada amacımız endoskopik olarak HH saptanan hastalarda; semptomlarını değerlendirmek, endoskopik olarak HH'sini sınıflandırmak, tedavisinde neler yapılabileceğini karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

2021-2022 tarihleri arasında endoskopi ünitemizde çeşitli endikasyonlar ile gastroskopi yapmış ve HH tespit edilmiş 565 hastanın verilerinin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmadır. Endoskopi ünitemizde çeşitli endikasyonlar ile (anemi tetkik, Barret özofagusu kontrolü, çölyak şüphesi, dispepsi, malignite tetkik, proton pompa inhibitörü (PPI) dirençli dispepsi, reflü, ülser öyküsü, üst gastrointestinal kanama şüphesi, yutma güçlüğü gibi) gastroskopi yapılmış 2065 hastadan HH'si olan 565 hastanın demografik özellikleri, endoskopik bulguları ve endoskopi esnasında alınan materyallerin histopatolojik özellikleri hastane veri tabanından kaydedildi. Gastroskopisinde HH tespit edilmeyen 1500 hasta çalışma dışında bırakıldı. Endoskopi raporunda; normal gastrik mukoza, gastrit, reflü özofajit, HH'si ve gastrik polipi olan hastalar kaydedildi. Endoskopi işlemi esnasında reflü özofajit tespit edilen hastalar Los- Angeles (LA) kriterlerine göre sınıflandırıldı (Tablo 1). Eroziv reflü özofajit derecelendirilmesinde en sık kullanılan sınıflandırma; özofajitin kapsamını ve şiddetini açık, basit ve tekrarlanabilir bir formatta tanımlamaktadır.

Tüm hastalarda histolojik tanı için biyopsi örnekleri midenin alt, üst korpus büyük kurvatüründen ve alt korpus küçük kurvatüründen endoskopik olarak üçlü bölge mide biyopsisi yöntemine göre alındı. Ayrıca lezyon olan bölgeden de biyopsiler alındı. Biyopsi numuneleri formalin içinde sabitlendi. Hematoksilin-eozin boyama, geliştirilmiş toluidin-mavi boyama ve giemsa boyama ile boyanarak değerlendirildi. H pilori'nin tanımlanması, geliştirilmiş toluidin-blue boyama ve giemsa boyama ile tespit edildi. Güncellenmiş Sidney sistemine göre, gastrik mukozal inflamasyon, polimorfonükleer hücre infiltrasyonu, glandüler atrofi ve bağırsak metaplazisi değerlendirildi.

HH'ler; yemek borusu bileşkesi ile diyafram arasındaki oryantasyonuna göre sınıflandırılır. Tip I HH; GÖ bileşkenin diyaframın üzerinde kaydığı kayıcı tipte HH'dir. Mide uzunlamasına dizilimini korurken, fundus GÖ bileşkenin altına doğru hareket eder. Tip II HH; GÖ bileşke orijinal anatomik dizilimini korur. Fundus özofagusa bitişik yerden diyafragmatik hiatusa girer. Tip III HH; hem GÖ bileşkenin hem de fundusun hiatus boyunca herniye olduğu ve fundusun GÖ bileşke üzerinde

konumlandığı Tip I ve II HH'lerin örtüşen özelliklerini taşır. Bu nedenle Tip III HH'ye 'mikst' tipte HH'de denilir. Tip IV HH sadece mideyi sınırlamaz, proksimal midenin dışında omentum, kolon, ince barsak, periton ve dalağın göğüs boşluğuna herniasyonudur.

## İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi.

Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro-Wilk test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı. Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma yerel etik kurulu olan Turgut Özal Üniversitesi etik kurulundan 04.04.2022 tarihinde 2022\73 karar numarası ile onay alınmıştır.

## Bulgular

2021- 2022 tarihleri arasında toplam 2065 hastaya çeşitli endikasyonlar ile gastroskopi işlemi yapıldı. Bu hastaların 565'inde HH (%27,36) tespit edildi. Çalışmamıza katılan 565 HH tanılı hastanın %40,2'si (n=227) kadın, %59,8'i (n=338) erkekti. HH'si olanların yaşları 16 ile 103 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $49,31 \pm 17,08$  olarak belirlenmiştir. HH'si olan hastaların %54,4'ünde (n=306) helicobakter pilori (H. pilori) görülmüştür. Hastaların %12,2'sinde (n=6) gastroözofageal bileşke tümörü görülmüştür. HH'si olanların %2'sinde (n=1) özofajit, %14,6'sında (n=82) atrofi ve %12,1'inde (n=68) intestinal metaplazi görülmüştür (Tablo 2).

HH tiplerine göre hastaların cinsiyetleri, yaşları, H. pilori, gastroözofageal bileşke tümörü, özofajit, atrofi, intestinal metaplazi görülme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 3). O dönemdeki gastroskopi yapılan hastalardaki HH varlığına göre olguların şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,008$ ) (Şekil 1). Çölyak şüphesi olanların HH görülme oranı daha düşükken, reflü olanlarda HH görülme oranı daha yüksektir. HH görülen olguların yaşları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ) (Şekil 2).

Tablo 1. Los-Angeles sınıflaması.

| Derece | Tanımlama  |
|--------|--|
| A      | 5 mm'den uzun olmayan, iki mukozal kıvrımın tepeleri arasında uzanmayan bir mukozal erozyonlar                               |
| B      | 5 mm'den fazla, iki mukozal kıvrımın üst kısımları arasında uzanmayan erozyonlar   |
| C      | İki veya daha fazla mukozal kıvrımın üst kısımları arasında sürekli olan ancak 5 mm'den daha azını içeren mukozal erozyonlar |
| D      | Özofagus çevresinin en az %75'ini kapsayan mukozal erozyonlar  |

Tablo 2. Hiatal hernisi olan hastalarda tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

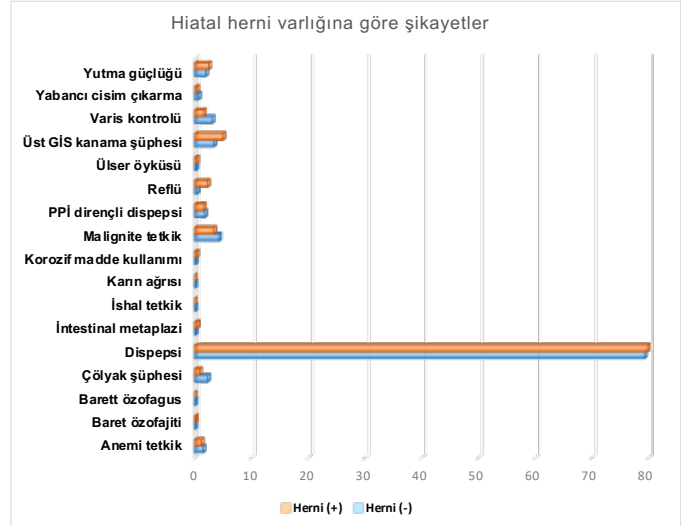
| Hiatal herni (+) (n=565)       | Tanımlayıcı özellik       | n (%)       |
|--------------------------------|---------------------------|-------------|
| Cinsiyet                       | Kadın                     | 227 (40,2)  |
|                                | Erkek                     | 338 (59,8)  |
| Yaş                            | Ortalama ± standart sapma | 49,31±17,08 |
|                                | Medyan (Minimum-Maksimum) | 49 (16-103) |
| Helikobakter pilori            | Yok                       | 257 (45,6)  |
|                                | Var                       | 306 (54,4)  |
| Gastroözofageal bileşke tümörü | Yok                       | 43 (87,8)   |
|                                | Var                       | 6 (12,2)    |
| Reflü özofajit                 | Yok                       | 48 (98,0)   |
|                                | Var                       | 1 (2,0)     |
| Atrofi                         | Yok                       | 481 (85,4)  |
|                                | Var                       | 82 (14,6)   |
| İntestinal metaplazi           | Yok                       | 495 (87,9)  |
|                                | Var                       | 68 (12,1)   |

Tablo 3. Hiatal herni tipine göre tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

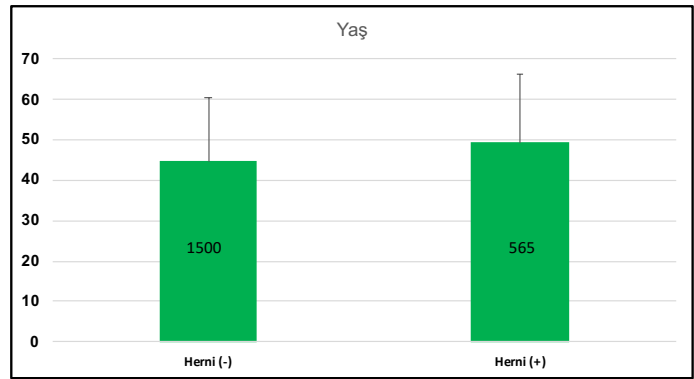
| Hiatal herni (+) (n=565)       | Hiatal herni tipi         | Hiatal herni tipi                  |                           |                                 | p      |
|--------------------------------|---------------------------|------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|--------|
|                                |                           | Sliding tipte hiatal herni (n=549) | *Trans-hiatal herni (n=3) | Mikst tipte hiatal herni (n=13) |        |
| Cinsiyet                       | Kadın                     | 219 (39,9)                         | 2 (66,7)                  | 6 (46,2)                        | *0,674 |
|                                | Erkek                     | 330 (60,1)                         | 1 (33,3)                  | 7 (53,8)                        |        |
| Yaş                            | Ortalama ± standart sapma | 49,02±16,97                        | 72,00±19,31               | 56,23±17,30                     | *0,108 |
|                                | Medyan (Minimum-Maksimum) | 49 (16-103)                        | 76 (51-89)                | 61 (23-77)                      |        |
| Helikobakter pilori            | Yok                       | 247 (45,2)                         | 2 (66,7)                  | 8 (61,5)                        | *0,418 |
|                                | Var                       | 300 (54,8)                         | 1 (33,3)                  | 5 (38,5)                        |        |
| Gastroözofageal bileşke tümörü | Yok                       | 41 (87,2)                          | 1 (100)                   | 1 (100)                         | *1,000 |
|                                | Var                       | 6 (12,8)                           | 0 (0,0)                   | 0 (0,0)                         |        |
| Reflü özofajit                 | Yok                       | 46 (97,9)                          | 1 (100)                   | 1 (100)                         | *1,000 |
|                                | Var                       | 1 (2,1)                            | 0 (0,0)                   | 0 (0,0)                         |        |
| Atrofi                         | Yok                       | 468 (85,6)                         | 3 (100)                   | 10 (76,9)                       | *0,640 |
|                                | Var                       | 79 (14,4)                          | 0 (0,0)                   | 3 (23,1)                        |        |
| İntestinal metaplazi           | Yok                       | 483 (88,3)                         | 3 (100)                   | 9 (69,2)                        | *0,101 |
|                                | Var                       | 64 (11,7)                          | 0 (0,0)                   | 4 (30,8)                        |        |

\*Grup içerisinde gözlem sayısı yetersiz olduğundan yaş ile olan değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

\*Mann Whitney U Test, \*Fisher Freeman Halton Test.



Şekil 1. Herni varlığına göre şikayetlerin dağılımı.



Şekil 2. Herni varlığına göre yaşların dağılımı.

## Tartışma

Abdominal kompartanda bulunan mide ve diğer organların özofageal hiatustan göğüs boşluğuna doğru yer değiştirmesi HH'sidir. Yaşlılık ve aşırı kilo, özofagus HH oluşumu için önemli kanıtlanmış risk faktörleridir. Yaşlı popülasyonda özofagus ve diyafragmatik ligamentin artmış gevşemesi, distal ve proksimal özofagus asitliğine katkıda bulunur (5). Çalışmamızda da literatür kabulüne benzer şekilde yaşlı popülasyonda HH daha çok görülmüştür.

Çoğu HH asemptomatiktir ve sıklıkla tesadüfen keşfedilir. Nispeten daha küçük bir hasta oranında, reflüye yatkınlık oluşturabilir veya mevcut reflü durumunu daha da kötüleştirebilirler. HH'nin genel patofizyolojisi, anemi ile sonuçlanabilecek ilişkili özofajit ve ülserlerden nadiren kanamayı içerir. Hastaların çok küçük bir kısmında görülen bir komplikasyon da inkarsere HH'dir. Yukarıda bahsedildiği gibi tip I HH en sık görülen tiptir. Tip I HH'nin patofizyolojik belirtileri hemoglobin kaybı, asit reflü, regürjitasyon, disfaji, göğüs ağrısı ve kronik öksürüğü içerir (6). Bunlar esas olarak GÖ bileşkende midenin göğüs boşluğuna herniasyonundan kaynaklanır. Tip II HH, tip I HH kadar yaygın değildir, ancak birçok komplikasyondan sorumludur. Bu HH'nin temel patofizyolojik özelliklerinden bazıları; mide duvarında ülser benzeri büyümeden kaynaklanan anemi, yemek sonrası asit reflü ve göğüs ağrısıdır. Hastalık durumu, yemek borusu ve midenin yavaş sindirimi ve boşalması nedeniyle yutkunmada güçlüğü içerir. Tip II ve Tip III HH'ler, özofagus sonundaki bir engelle ilişkilidir. Bu da zaman zaman

sindirilmemiş yiyecek ve gıdanın regürjitasyonuna neden olur. Bu aynı zamanda substernal göğüs ağrısına yol açarak kalp kaynaklı bir ağrı numarası yapabilir. HH'nin diğer özelliği de küçük gıda parçacıklarının ve asidin akciğer hava yollarına girmesi, sürekli öksürüğe ve rahatsızlığa neden olabilir. Tip IV HH esas olarak asitlik ve peptik ülser ile ilişkilidir ve paraözofageal HH mideye penetrasyonu içerir. Akut durumlarda yemek borusu delinmesi, şiddetli GÖ kanaması, barsak tıkanıklığı ve barsak dolanması gibi hayatı tehdit eden semptomlar bile görülür (7,8).

Çalışmamızda tespit ettiğimiz çoğu HH tipi Tip I sliding tipte HH idi. Çalışmamızda; HH tiplerine göre olguların şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ). Sliding tipte HH olanlarda reflü görülme oranı diğerlerinden daha yüksek saptanmıştır. Reflü Özofajit düzeylerine göre olguların şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Dispepsi görülenlerde reflü olmama durumu ve Los Angeles (LA) kriterlerine göre reflü özofajit düzeyi A ve B olma oranı D olanlardan daha yüksek saptanmıştır. Reflü şikayeti olanlarda LA-A, LA-B olma oranı reflü olmayan ve LA-C, LA-D olanlardan daha yüksek saptanmıştır. Üst GİS kanama şüphesi ile endoskopi yapılan hastalarda LA-C, LA-D olma oranı, reflü özofajit olmayan, LA-A, LA-B olanlardan daha yüksek saptanmıştır. Hastalarımızın çoğu reflü şikayetleri ile başvurmuş ve non-invaziv medikal tedavilerle ve yaşam tarzı değişiklikleri ile tedavi edilmiştir. Ancak diğer bazı Tip I, Tip II, Tip III ve Tip IV HH'lerde invaziv tedavi yöntemleri endoskopi, laparotomik ve laparoskopik yapılabilir.

Özellikle büyük fıtıklar için ve GÖ mukozada reflü kaynaklı inceleme ve kanama belirtileri olan, yeterli ilaçla tedavi sonrası sorunların azalmadığı durumlarda ameliyatlar gerekir (9). Genellikle laparoskopik Nissen funduplikasyonu ile fıtık onarımı uygun görülmektedir. Bununla birlikte, laparoskopik enfeksiyonlara ve anatomik değişikliklere neden oluyorsa, açık onarım cerrahisi uygun kabul edilebilir (10). 360 derecelik total sarmayı içeren Nissen tekniği, 1990'ların başında tanıtılmasından bu yana anti-reflü cerrahisinde altın standart haline geldi (11).

Ancak endoskopideki gelişmelerle birlikte birçok anti-reflü tedavi yapılmaktadır. Stretta ile; GÖ refü hastalığı için Amerika Birleşik Devletleri gıda ve ilaç idaresi (ABD, FDA) tarafından onaylanan ilk endoskopik tedavi Stretta System'dir (Mederi Therapeutics, Norwalk, CT, ABD). Radyofrekans enerjisi, GÖ bileşkenin 2 cm yukarı ve aşağısındaki muskularis propriaya iletilir, bu da alt özofagus sfinkteri kasının hipertrofini indükleyerek ve dolayısıyla alt özofagus sfinkterin geçici tam gevşemeleri ve özofagus asit duyarlılığını azaltarak çalışır (12). Endoskopik fundoplikasyon, mide fundusunun alt yemek borusu çevresine sabitlenmesiyle yetkin bir anti-reflü valfin yeniden yapılandırılması açısından laparoskopik funduplikasyonu yansıtan minimal invaziv bir yaklaşımdır. Şu anda en popüler sistemler arasında EsophyX® (EndoGastric Solutions, Redmond, WA, ABD), GERD-X® (G-SURG GmbH, Seon-Seebruck, Almanya) ve MUSE® (Medigus, Omer, İsrail) bulunmaktadır. Transoral Kesintisiz Fundoplikasyon - EsophyX®; cihazı ilk kez 2007 yılında FDA tarafından onaylandı. Yıllar geçtikçe cihaz ve prosedürün kendisi bazı değişikliklere uğradı. EsophyX® platformu, standart bir gastroskop üzerine takılan bir overtube olarak çalışır ve gerekirse küçük HH'yi azaltarak alt yemek borusunu diyafram yoluyla stabilize eden bir vakum emme sistemi ile donatılmıştır. Prosedür şu şekilde standartlaştırılmıştır: midede retrofleksiyonlu bir pozisyondan tam görüntüleme altında, altı ila sekiz adet emilmeyen polipropilen bağlayıcı, önce arka duvar boyunca ve ardından ön duvar boyunca her seferinde ikişer adet yerleştirilir (13,14). Anti-Reflü Mukozal Girişimler (ARMI); önerilen en yeni endoluminal tedavileri temsil eder ve anti-reflü mukozektomi (ARMS) ve anti-reflü mukozal ablasyonu (ARMA) içerir. Amaçları

sırasıyla kardiyadaki mukozayı rezeke etmek veya ablasyon yaparak skarlaşma sürecini tetiklemek ve sonuçta GÖ flep valfinin sıkılaştırılmasıdır. Anti-Reflü Mukozektomi (ARMS); Inoue ve ark. 2014 yılında ARMS tekniğine öncülük etti. Bu fikir, yaklaşık 10 yıl önce yüksek dereceli displazili Barrett özofagusu için çevresel mukozal rezeksiyon uygulanan bir hastada reflü semptomlarının zamanla iyileşmesini ve devam etmesini gözlemlemekten kaynaklandı (15). İlk tanımlandığında, ARMS prosedürü, midenin küçük eğriliği boyunca gastroözofageal bileşkedeki mukozanın yaklaşık üçte ikisinin, retrofleks görünümde yarım daire (hilal şekli) çizerek ve toplam 3 cm uzunluğunda rezeksiyonundan oluşuyordu (yemek borusunda 1 cm, midede 2 cm). His açısını sağlam tutmak için büyük eğrilikte 1 ila 2 cm genişliğinde bir alan bırakıldı (16).

Çalışmamızda verilerin dağılımının yetersiz olması çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yanı idi. Hastalarımızda Tip I HH sık olup yaşam tarzı değişikliği, kilo verme ve medikal tedavi ile semptomatik iyileşme sağlanmıştı.

## Sonuç

HH abdominal organların mediatene yerdeğiştirdiği klinik bir antidedir. Etiyolojide en çok obezite, ilerleyen yaş ve travmalar dikkati çeker. Gastrik mukozada intestinal metaplazi, atrofi, H. pilori enfeksiyonu varlığı HH için bir risk faktörü değildir. Birçok tipi olup en sık tip I (kayıcı) HH ile karşılaşmaktayız. Genellikle hastalar asemptomatik olup en sık semptom reflüdür. Tip I HH olan hastalarda genellikle medikal tedavi yeterli olmakla birlikte dirençli vakalarda ve diğer tipteki HH'lerde laparoskopik ve endoskopik invaziv yöntemlerle tedavi yapılabilmektedir.

**Conflict of Interest:** None declared by the authors.

**Funding sources:** None declared by the authors.

**Ethics Committee Approval:** Turgut Ozal University Non-invasive Clinical Research Ethics Committee (04.04.2022 / 73)

**ORCID and Author's contributions:** **A.Y. (0000-0001-7792-8438):** Idea/concept, design, data collecting/processing, analysis/comment, literature review, and drafting/writing. **M.A. (0000-0002-4563-7027):** Critical Review.

**Acknowledgement:** None declared by the authors.

## KAYNAKLAR

- Zaman JA, Lidor AO. The optimal approach to symptomatic paraesophageal hernia repair: important technical considerations. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(10):53.
- Hyun JJ, Bak YT. Clinical significance of hiatal hernia. *Gut Liver.* 2011;5(3):267-77.
- Kavic SM, Segan RD, George IM, Turner PL, Roth JS, Park A. Classification of hiatal hernias using dynamic three-dimensional reconstruction. *Surg Innov.* 2006;13(1):49-52.
- Ellis FH Jr. Diaphragmatic hiatal hernias. Recognizing and treating the major types. *Postgrad Med.* 1990;88(1):113-4,117-20,123-4.
- Menon S, Trudgill N. Risk factors in the aetiology of hiatus hernia: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(2):133-8.
- Parameswaran R, Ali A, Velmurugan S, Adjepong SE, Sigurdsson A. Laparoscopic repair of large paraesophageal hiatus hernia: quality of life and durability. *Surg Endosc.* 2006;20(8):1221-4.
- Skinner DB, Belsey RH. Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia. Long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1967;53(1):33-54.
- Hill LD. Incarcerated paraesophageal hernia. A surgical emergency. *Am J Surg.* 1973;126(2):286-91.
- Scheffer RC, Bredenoord AJ, Hebbard GS, Smout AJ, Samsom M. Effect of proximal gastric volume on hiatal hernia. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(5):552-556.
- Katkhouda N, Mavor E, Achanta K, et al. Laparoscopic repair of chronic intrathoracic gastric volvulus. *Surgery* 2000;128(5):784-90.
- Yang X, Li Y, Sun Y, et al. Vonoprazan: A novel and potent alternative in the treatment of acid-related diseases. *Dig Dis Sci.* 2018;63(2):302-311.

# Conservative Treatment of Acute Appendicitis in a Young Patient with von Willebrand Type 1 Disease

## Von Willebrand Tip 1 Hastalığı Olan Genç Bir Hastada Akut Apandisitinin Konservatif Tedavisi

Vefa Atış<sup>1\*</sup>

## ABSTRACT

## ÖZ

Acute appendicitis is one of the most common causes of abdominal surgery emergencies worldwide. We presented the case of a 25-year-old female patient who was diagnosed with acute appendicitis after applying to the emergency department due to severe abdominal pain. The patient had Type 1 von Willebrand disease (vWD), and we treated her with conservative treatment without appendectomy. Conservative treatment is an alternative treatment method for acute appendicitis. In selected patients, it can be treated with appropriate antibiotics instead of appendectomy.

Key Words: Acute appendicitis, Conservative treatment, Antibiotic

Akut apandisit (AA), acil servislere başvuran her yaş grubundaki hastalarda akut karın ağrısının en sık nedenidir. Çalışmamızda şiddetli karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurduktan sonra akut apandisit tanısı konulan 25 yaşında kadın hasta olgusunu sunmayı amaçladık. Hastanın Tip 1 von Willebrand hastalığı (vWH) olduğundan hastaya apendektomi yapılmadan konservatif olarak tedavi ettik. Konservatif tedavi akut apandisitte alternatif bir tedavi şeklidir ve uygun olan hastalarda apendektomi yerine antibiyoterapi ile tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, Konservatif tedavi, Antibiyotik

1. Department of General Surgery Ataturk University Faculty of Medicine, Erzurum-Turkey

Gönderilme Tarihi: 21/09/2023

Kabul Tarihi: 24/02/2024

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Sorumlu Yazar

Vefa Atış

Department of General Surgery Ataturk University Faculty of Medicine, Erzurum-Turkey

Phone:+90 545 289 63 99, E-mail: vefa.atish@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-6368-4356



## Giriş

Akut apandisit (AA), acil servise başvuran her yaş grubundaki hastalarda akut karın ağrısının en sık nedenidir. Yaşam boyunca AA görülme riski %7-10 arasındadır (1, 2). AA'nın klinik belirtileri visceral peritonun duyarlılığının artmasıyla başlar. Klinik tablo, artan inflamasyonla birlikte pariyetal periton duyarlılığını da içerecek şekilde genişler. Başlangıçta ağrının kesin bir lokalizasyonu olmamasına rağmen, ağrı genellikle artan pariyetal periton inflamasyonu ile birlikte sağ alt kadrana doğru ilerler (3, 4). Ağrıya anoreksi, bulantı/kusma, ateş (hastaların %40'ı) ve ishal gibi semptomlar eşlik edebilmektedir (5).

Hastaların semptomları ve fiziksel bulguları çoğunlukla tanısız niteliktedir. Beyaz kan hücre sayısı, lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi gibi laboratuvar bulguları ve ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi görüntüleme yöntemleri hastalığın doğrulanmasına yardımcı olur (6-9). Bu ek tetkiklere rağmen tanı konulamıyorsa ve hala AA tanısından şüpheleniliyorsa son çare olarak tanısız işlemlere (laparoskopi veya laparotomi) başvurulabilmektedir (10).

Çeşitli konservatif tedaviler denenmiş olmasına rağmen cerrahi apendektomi yaklaşık yüz yıldır AA'nın standart tedavisi olmuştur. Günümüzde laparoskopik apendektomi altın standart olarak kabul edilmektedir (11). Apendektomi düşük mortaliteye sahip rutin bir cerrahi prosedür olmasına rağmen postoperatif morbidite ile ilişkili olabilir. Bu morbidite oranı özellikle hastaya ait ek riskler olduğunda belirgin olarak artar. Çalışmalarda AA için %10'a varan morbidite ve %5'e varan mortalite oranları rapor edilmiştir (12). Fakat bazı seçilmiş ve ciddi komorbid hastalıkları olan olgularda medikal tedavi ön planda tercih edilmelidir.

Bu olgu sunumunda Tip 1 Von Willebrand hastalığı (VWH) tanılı karın ağrısı olan bir hastaya akut apandisit tanısı konulmuş ve hastanın mevcut hastalığı nedeniyle medikal tedavi ile hasta tedavi edilmiştir.

## Olgu Sunumu

25 yaşında bir kadın hasta iki gündür devam eden karın ağrısı, bulantı-kusma nedeni ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 7 ay önce sezaryen ameliyatı olduğu ve ameliyat sonrası mükerrer intra-abdominal kanamalar nedeniyle 2 kez daha cerrahi alındığı öğrenildi. Hasta dış merkezde kanama bozukluğu ön tanısı ile tetkik edildiğinde Tip 1 vWH tanısı aldığı öğrenildi. Hastaya cerrahi girişimler öncesinde faktör replasmanı kullanması (desmopressin asetat) gerektiği söylenmiş. Bunun dışında özgeçmiş ve soygeçmişte özellik yoktu.

Hastanın vital bulgular değerlendirildiğinde; subfebril ateş (37,7°C), taşikardi (101 atım/dk), normal saturasyon değeri (%96 oda havasında) ve normal kan basıncı (110/75 mmHg) mevcuttu. Fizik muayenesinde batin sağ alt kadranda hassasiyet, defans ve rebound mevcuttu. Laboratuvar bulgularında lökosit sayısı  $13,6 \times 10^3$ /uL, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi 3 mg/dL düzeyinde idi. Hastaya çekilen kontrastlı abdominal BT raporunda apendiks en geniş yerinde 8 mm olarak ölçüldü (Resim 1) ve çevre mezenterik dokular göreceli olarak temiz görünümdeydi. Hastanın ek hastalıkları göz önüne alındığında kanama riskinden dolayı hastaya antibiyoterapi uygulanması için hasta servise yatırıldı.

Hastanın oral alımı durdurularak, hastaya günde 2 defa intravenöz sefazolin sodyum 1 gr verildi. Günlük hemogram, CRP ve batin muayenesi ile hasta kontrol edildi. Hastanın servis yatışının 3. günde batin muayenesinin rahatlaması üzerine hastanın oral beslenmesi açıldı. Hastanın şikayetleri 5 gün sonra tamamen düzeldi. Taburculuk öncesi laboratuvar bulgularında lökosit sayısı  $7,3 \times 10^3$ /uL, serum C-reaktif protein düzeyi 1,5 mg/

dL idi. Hasta yatışının 6. gününde oral sefuroksim aksetil 500 mg 2x1 ve metronidazol 500 mg 3x1 reçete edilerek taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolde hastanın herhangi bir şikayeti yoktu ve çekilen kontrol batin USG'de apendiks 6 mm olarak ölçüldü.



Resim 1. Hastanın BT görüntüsü (Kırmızı ok dilate apendiks vermiformisi göstermektedir).

## Tartışma

Akut batin olguları, acile başvuruların ortalama %5-10'unu oluşturur (13). Genel cerrahların en sık gerçekleştirdiği acil ameliyatlardan biri apendektomi olup, tanı konulduktan sonra hastalar genellikle inflamasyonun ilerlemesini önlemek için birkaç saat içinde ameliyata alınır. AA tedavisinde apendektomi hala altın standart olmasına rağmen son yirmi yılda AA şüphesi olan seçilmiş hastalarda konservatif tedavinin cerrahiye kıyasla daha değerli bir alternatif olabileceğini gösteren zamanla artan sayıda kanıt bulunmaktadır (14). Komplike olmayan AA seçilmiş olgularında antibiyotik tedavisinin ameliyatsız olarak da başarılı olduğu gösterilmiştir (14, 15). Olgumuzda hastanın kanama bozukluğuna sahip olması ve batin muayenesinin göreceli rahat olması nedeniyle postoperatif morbiditenin önüne geçmek için ilk tercih antibiyoterapi ile hastanın konservatif tedavisi olmuştur.

AA'li hastaların büyük bir kısmında konservatif tedavinin etkili olduğunu göstermiştir. Başarı oranları literatürde %68 ile %95 arasında değişmektedir (16, 17). Konservatif tedaviyi takiben nüks hastaların yaklaşık %5-14'ünde görülebilir (11, 18). Konservatif veya cerrahi tedavi için hastaları seçerken risk faktörleri dikkate alınmalıdır. Bunlar arasında apendiksteki taşlar, artmış (> 4 mg/dL) CRP seviyeleri, başvuru sırasında kısmi ince bağırsak tıkanıklığı yer alır (19-21). Bu risk faktörlerinin varlığında acil apendektomi kuvvetle düşünülmelidir.

Akut apandisit konservatif tedavisinde oral alımın durdurulması ve intravenöz hidrasyon başlanması önemlidir. Antibiyotik tedavisinde ise enterik gram negatif bakterilere (En sık patojen Escherichia coli), gram pozitif bakterilere (Streptococcus türleri) ve anaerobik bakterilere (Bacteroides türleri) duyarlı antibiyotikler verilmelidir. Bu amaçla antibiyotik kombinasyonları (sefalosporin, penisilin, florokinolon, imidazol türevleri ve metronidazol) kullanılmaktadır. Hastanın takibinde ise günlük enfektif parametre (lökosit sayısı ve c-reaktif protein düzeyi) takibi ve karın muayene takibi ile hastanın kliniği değerlendirilmelidir. Enfektif parametrelerde artma ve karın muayene bulgularında kötüleşme olduğundan apendektomi planlanmalıdır.

## Sonuç

AA tedavisinde konservatif yaklaşımın temel avantajı karın ameliyatı ve genel anestezinin erken ve geç morbiditesinin ve düşük de olsa mortalitesinin ortadan kaldırılmasıdır. Bu yüzden seçilmiş olgular uygun antibiyotik ve sıvı tedavisi ile güvenli bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

**Conflict of Interest:** None declared by the author.

**Funding sources:** None declared by the author.

**Ethics Committee Approval:** Not required.

**ORCID and Author's contributions: V.A. (0000-0001-6368-4356):** Main idea, planning, literature review, spelling, review and correction.

**Acknowledgement:** None declared by the author.

#### KAYNAKLAR

- Schappert SM, Rechsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. *Natl Health Stat Report*. 2008;8:1-29.
- Yeni M, Kalaycı T, Kartal M. Apendiks güdüğünün kapatılmasında kullanılan hem-o-lok klips ile intrakorporal sütünün erken ve geç dönem sonuçlarının karşılaştırılması. *Celal Bayar Üniv Sağlık Bil Enst Derg*. 2021;9(1):120-5.
- Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. 2018.
- Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute appendicitis: efficient diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2018;98(1):25-33.
- Kartal M, Kalaycı T, Çöpelci Y, Ali K. Clinicopathological evaluation of parasitic infections in appendectomy specimens. *Arch Curr Med Res* 2023;4(1):40-46
- Withers A, Grieve A, Loveland J. Correlation of white cell count and CRP in acute appendicitis in paediatric patients. *S Afr J Surg*. 2019;57(4):40.
- Pooler BD, Repplinger MD, Reeder SB, Pickhardt PJ. MRI of the nontraumatic acute abdomen: description of findings and multimodality correlation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(3):667-690.
- Hwang ME. Sonography and computed tomography in diagnosing acute appendicitis. *Radiol Technol*. 2018;89(3):224-37.
- Kave M, Parooie F, Salarzaei M. Pregnancy and appendicitis: a systematic review and meta-analysis on the clinical use of MRI in diagnosis of appendicitis in pregnant women. *World J Emerg Surg*. 2019;14:1-14.
- Kalaycı T. Flank abscess after perforated acute appendicitis. *Anatolian J Emerg Med* 2021;4(3):106-109.
- Lugo JZ, Avgerinos DV, Lefkowitz AJ, Seigerman ME, Zahir IS, Lo AY, et al. Can interval appendectomy be justified following conservative treatment of perforated acute appendicitis? *J Surg Res*. 2010;164(1):91-4.
- Kalaycı T, Balci S. Factors affecting morbidity in appendectomy: A single center experience. *Turk J Colorectal Dis* 2022;32:41-47.
- Nawar EW, Niska RW, Xu J. National hospital ambulatory medical care survey: 2005 emergency department summary. *Adv Data*. 2007;386:1-32.
- Yang Z, Sun F, Ai S, Wang J, Guan W, Liu S. Meta-analysis of studies comparing conservative treatment with antibiotics and appendectomy for acute appendicitis in the adult. *BMC Surg*. 2019;19(1):1-10.
- Teixeira PG, Sivrikoz E, Inaba K, Talving P, Lam L, Demetriades D. Appendectomy timing: waiting until the next morning increases the risk of surgical site infections. *Ann Surg*. 2012;256(3):538-43.
- Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg*. 2010;34:199-209.
- Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*. 2009;96(5):473-81.
- Liu K, Ahanchi S, Pisaneschi M, Lin I, Walter R. Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? *Am Surg*. 2007;73(11):1161-5.
- Arahamian CJ, Barnhart DC, Bledsoe SE, Vaid Y, Harmon CM. Failure in the nonoperative management of pediatric ruptured appendicitis: predictors and consequences. *J Pediatr Surg*. 2007;42(6):934-8.
- Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, et al. Predictive factors for negative outcomes in initial non-operative management of suspected appendicitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010;14:309-14.
- Levin T, Whyte C, Borzykowski R, Han B, Blitman N, Harris B. Nonoperative management of perforated appendicitis in children: can CT predict outcome? *Pediatric radiology*. 2007;37:251-5.

Case Report / Olgu Sunumu

DOI: 10.61845/agrimedical.1327895

# Using Judkins Left Catheter for Coil Embolization of Right Coronary Artery-to-Pulmonary Artery Fistula

## Sağ Koroner Arter-Pulmoner Arter Fistülüne Koil Embolizasyonu için Judkins Sol Kateter Kullanımı

Öztürk Demir<sup>1\*</sup>, Timor Omar<sup>1</sup>, İnanç Artaç<sup>1</sup>, Muammer Karakayalı<sup>1</sup>, Yavuz Karabağ<sup>1</sup>, İbrahim Rencüzoğulları<sup>1</sup>

### ABSTRACT

During the percutaneous occlusion of a coronary artery-to-pulmonary artery fistula (CPF), to prevent the retrograde migration of the coil, maintaining the coaxiality of the guide catheter and fistula origin and providing reliable catheter support is highly important. Here, we described the percutaneous occlusion of a right coronary artery-to-pulmonary artery fistula (CPF). With many types of catheters, we were unable to have strong catheter support; eventually we achieved adequate coaxiality and reliable catheter support with a 4Fr Judkins left. To our knowledge, it is the first case in the literature, that a Judkins left guide catheter is used for the occlusion of a right-sided fistula.

Key Words: Arterio-arterial fistula, coil embolization, catheter, coronary artery fistula

### Öz

Bir koroner arter-pulmoner arter fistülünün (CPF) perkütan oklüzyon işlemi sırasında, kullanılan koil materyalinin retrograd migrasyonunun önlenmesi için, guide kateterin ve fistül ağzının koaksiyel olması ve güvenilir bir kateter desteğinin sağlanması oldukça önemlidir. Biz, bu vakamızda bir sağ koroner arter-pulmoner arter fistülünün (CPF) perkütan oklüzyon işlemi tanımladık. Pek çok kateter ile denememize rağmen güçlü bir kateter desteği elde etmede başarılı olamadık. En sonunda bir 4Fr Judkins sol guide kateter ile yeterli koaksiyelliği ve güvenilir bir kateter desteğini elde ettik. Bizim bildiğimiz kadarı ile bu vaka, literatürde bir Judkins sol guide kateterin, sağdan köken alan bir fistülün kapatılması işleminde kullanıldığı ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler: Arterio-arteriyel fistül, koil embolizasyonu, kateter, koroner arter fistülü

1.Department of Cardiology Kafkas University Faculty of Medicine, Kars-Turkey

Gönderilme Tarihi: 15/07/2023

Kabul Tarihi: 06/11/2023

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Corresponding Author

Öztürk Demir

Şehitler Mh, Ahmet Arslan Cd, No 53, Yıldız Evler Sitesi, D blok, Daire 17, Merkez-Kars

Phone:+90 541 258 5029, E-mail: dr.dozdar@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5656-058X

Cite this article: Demir Ö, Omar T, Artaç İ, Karakayalı M, Karabağ Y, Rencüzoğulları İ. Using Judkins Left Catheter for Coil Embolization of Right Coronary Artery-to-Pulmonary Artery Fistula. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 40-41

## Introduction

During the percutaneous treatment of coronary artery-to-pulmonary artery fistula (CPF), operators occasionally face challenges for maintaining the coaxiality of the guide catheter and fistula origin and a strong catheter support. Here, we presented a CPF case, in which it needed a left-sided guide catheter to place in right sided fistula to maintain accurate coaxiality, particularly when a coil material is used.

## Case Report

A 47-year-old male, without known cardiac disease history, presented with chest pain and effort dyspnea with New York Heart Association class 2 (NYHA2). The 12-lead surface electrocardiogram at the time of admission was with sinus rhythm and free of ischemic changes. Troponin I was 106.9 ng/L (normal range: 0.01-19.8 ng/L). The echocardiography findings included left ventricular ejection fraction of 60% and minimal tricuspid regurgitation. The QP/QS ratio was 1.5. The increased pulmonary flow had not impacted right ventricular diameter or function. Right ventricle diameters measured from base and mid were 31 mm and 36 mm, respectively. The length of the right ventricle was 58 mm. Regarding right ventricular functions, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and longitudinal velocity of the tricuspid annulus (S') were 22 mm and 11.5 cm/sec, respectively. The coronary artery angiogram revealed no coronary artery disease but a right coronary artery (RCA)-to-pulmonary artery fistula (CPF) (Figure 1a). Examinations did not reveal any other cardiac anomalies accompanying CPF.

As there was a continuous shunting flow resulting in coronary steal, this was likely the etiology of the dyspnea on exertion. The decision was made to pursue the percutaneous coil embolization. The fistula originated from the RCA ostium. Despite using a distal anchor balloon with Judkins right, Amplatz right, and left guide catheters, adequate support for the microcatheter could not be achieved. When we exchanged to 4Fr Judkins left, we successfully engaged the tip toward the fistula origin with complete coaxiality and maintained solid catheter support. Afterwards, we successfully occluded the fistula using a pushable 2 cm x 2 mm microcoil (Azur peripheral coil system, MicroVention, Inc. Tustin, CA 92780 USA) through a Progreat microcatheter (Terumo Interventional System, Tokyo, Japan) (Figure 1b).

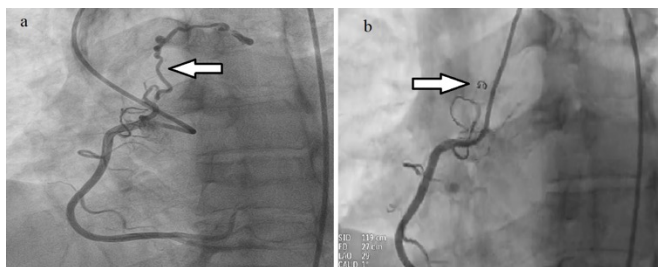


Figure 1. (a) Angiographic view showing the fistula originating from right coronary artery.

(b) After coil embolization, the fistula was totally occluded. The arrow indicates the coil.

## Discussion

During the percutaneous occlusion of a CPF, to prevent the retrograde migration of the coil material, it is crucial to maintain the coaxiality of the guide catheter and the fistula origin and providing reliable catheter support. However, sometimes it is difficult for operators to achieve these. So far, various guide catheters such as Judkins (1), Extra back-up (2), Amplatz (3), and Simmons (4) have been used for coil embolization of CPF. In our case, we were unable to maintain coaxiality and accurate

placement of the catheter to the ostium of RCA originated fistula with right Judkins, right 4 and left Amplatz 1 catheters. When we exchanged to the left Judkins 4, we achieved coaxiality and strong support, consequently we occluded the fistula. Due to several factors such as catheter shape and variability in vessel origin, appropriate placement of catheter to the vessel ostium and maintaining a strong catheter support could be challenging, occasionally (5). In our case, even with proper placement of Judkins right 4 catheter to RCA ostium, it was unable to maintain a solid support. It needed a longer back up. Consequently, Judkins left 4 catheter provided firm support after positioning it in to the RCA ostium. To our knowledge, it is the first case in the literature that a Judkins left guide catheter was used for occlusion of a right-sided CPF. In conclusion, in some cases, using the Judkins left guide catheter might increase the success of the coil embolization procedure of right-sided CPF.

**Conflict of Interest:** None declared by the authors.

**Funding sources:** None declared by the authors.

**Ethics Committee Approval:** Not required.

**ORCID and Author's contributions:** Ö.D. (0000-0002-5656-058X): Data collection and processing. T.O. (0000-0002-2481-0505): Main idea and planning. İ.A. (0000-0003-2694-8978): Literature Review. M.K. (0000-0001-7385-120X): Spelling. Y.K. (0000-0002-8156-315X): Review and correction. İ.R. (0000-0002-0070-9197): Data Analysis and interpretation.

**Acknowledgement:** None declared by the authors.

## REFERENCES

- Nambiar M, Maingard J, Li K, et al. COILUMICA: Coil embolization of a coronary artery to pulmonary artery fistula via novel dual lumen micro catheter technique. *CVIR Endovasc*. 2020;3(1):83.
- Sulemankhil I, Mohamed AH, Gilani SA. Coronary-Pulmonary artery fistula repair with coil embolization: A single center experience. *Cureus*. 2022;14(8):e28407.
- Cuevas CI, Sánchez-Recalde A, Pereda LR, Moreno R. Transcatheter closure of a complex fistula from the right coronary artery to the pulmonary artery using microcoils and a radial approach. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(1):10-12.
- Rubimbura V, Girod G, Delabays A, et al. Case report: Coronary-Pulmonary fistula closure by percutaneous approach: learning from mistakes. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8:779716.
- Chawla R, Ahamad W, Sharma V. Techniques to overcome difficulty in device deliverability to lesion in complex PCI. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(2):117-124.

12. Kalapala R, Singla N, Reddy DN. Endoscopic management of gastroesophageal reflux disease: Panacea for proton pump inhibitors dependent/refractory patients. *Dig Endosc.* 2022;34(4):687-699.
13. Håkansson B, Montgomery M, Cadiere GB, et al. Randomised clinical trial: transoral incisionless fundoplication vs. sham intervention to control chronic GERD. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(11-12):1261-70.
14. Rouphael C, Padival R, Sanaka MR, Thota PN. Endoscopic treatments of GERD. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16(1):58-71.
15. Inoue H, Ito H, Ikeda H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(4):346-351.
16. Shimamura Y, Inoue H. Anti-reflux mucosectomy: Can we do better? *Dig Endosc.* 2020;32(5):736-738.

# The Role of Cholinesterase Inhibitors on the Alzheimer Treatment

## Kolinesteraz İnhibitörlerinin Alzheimer Hastalığı Tedavisindeki Rolü

Muhammet Gürkan Kurban<sup>1\*</sup>, Murat Şentürk<sup>2</sup>

### ABSTRACT

### Öz

Alzheimer's disease is the most common cause of dementia and a neurodegenerative disorder, occurring especially in the elderly. Due to its prevalence increasing over time, Alzheimer's disease has been declared a severe health problem by the World Health Organization. Although the etiology of Alzheimer's disease has not been fully elucidated today, some of the factors that play a role in its formation are recognized. The cholinergic hypothesis has led to an important path in the treatment strategy of Alzheimer's disease. Rivastigmine, galantamine and donepezil are drugs currently used for this purpose in the treatment of Alzheimer's disease. The treatment strategy developed according to this hypothesis consists of inhibition of two cholinesterases, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase, in order to increase the decreased acetylcholine level in the synaptic cleft. However, the limited treatment duration of these drugs and their broad adverse effect profiles require new treatments. This review was prepared based on a literature review to inform about effect mechanism, use, effectiveness of the cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease and their place in new drug development.

Key Words: Alzheimer's disease, Cholinesterase, Demans, Inhibitor

Alzheimer hastalığı günümüzde demansın en sık görülen nedeni olup özellikle yaşlı popülasyonda sıklıkla ortaya çıkan bir nörodejeneratif bozukluktur. Prevalansının zamanla artması nedeniyle Alzheimer hastalığı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından da ciddi bir sağlık problemi olarak belirtilmiştir. Günümüzde Alzheimer hastalığı etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da oluşumunda rol oynayan etmenlerden bazıları bilinmektedir. Alzheimer hastalığı tedavi stratejisinde kolinerjik hipotez önemli bir yol açmıştır. Bu hipoteze göre geliştirilen tedavi stratejisini sinaptik yarıқта azalmış asetilkolin düzeyini arttırmak için asetilkolinesteraz ve butirikolinesteraz olmak üzere iki kolinesterazın inhibisyonu oluşturmaktadır. Rivastigmin, galantamin ve donepezil günümüzde Alzheimer hastalığı tedavisinde bu amaçla kullanılmakta olan ilaçlardır. Ancak bu ilaçların tedavi süresinin sınırlı olması ve yan etki profillerinin geniş olması yeni tedavileri gerektirmektedir. Bu derleme kolinesteraz inhibitörlerinin Alzheimer hastalığı tedavisinde etki mekanizması, kullanımı, etkinliği ve yeni ilaç geliştirmedeki yeri hakkında bilgi vermek amacıyla literatür taramasına dayanılarak hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Kolinesteraz, Demans, İnhibitör

1. Agri Ibrahim Ceyhan University Institute of Graduate Studies, Ağrı-Türkiye

2. Agri Ibrahim Ceyhan University Faculty of Pharmacy Department of Biochemistry, Ağrı-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 14/10/2023

Kabul Tarihi: 23/12/2023

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Sorumlu Yazar

Muhammet Gürkan Kurban

Agri Ibrahim Ceyhan University Institute of Graduate Studies, Ağrı-Türkiye

Phone: +90 542 547 04 77, E-mail: gurkan.197430@gmail.com

ORCID: 0009-0003-5309-5293

Cite this article: Kurban MG, Şentürk M. The Role of Cholinesterase Inhibitors on the Alzheimer Treatment. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 42-45

## Giriş

Alzheimer hastalığı (AH), nörodejeneratif bir bozukluk olup ilk olarak 1907 yılında Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır (1). AH, hafıza idrak, muhakeme, iletişim becerileri, gibi bilişsel fonksiyonların kaybıyla sonuçlanan nöronal bozulma ile karakterize, progresse olan ve geri döndürülemez bir hastalıktır. Tanı, çoklu bilişsel fonksiyon bozukluğunun (en azından hem hafıza hem de bilişte bozulmalar) gelişmesi günlük işlevlerde sürekli düşüşün olması ve bu durumlara sebep olan farklı bir etkenin bulunmaması (Diğer santral sinir sistemi hastalıkları veya psikiyatrik hastalıklar, sistemik hastalıklar gibi) durumunda konur (2). Bu hastalıkta, ilk başta yakın hafıza ile ilgili olayların unutulmaya başladığı gözlemlenirken, eski yaşantılarla ilgili hafızanın bir süre korunduğu görülür. Hastalığın ilerleyen evrelerinde, hastaların günlük yaşamlarını sürdürmekte zorluk çektiği, hatta kendi başlarına yemek yiyemedikleri gözlemlenmektedir. Zihinsel ve hafıza kayıpları, hastaların sürekli bakıma ihtiyaç duymalarına neden olur. Bu dönemde, hareket azalmasına bağlı olarak zatürre, damar içi pıhtılaşma gibi çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkabilir ve hastaların kaybı genellikle 6-10 yıl içinde gerçekleşir (3).

AH, dünya genelinde özellikle yaşlı popülasyonda sıklıkla görülmekte olup demansın en çok görülen formudur. 2050 yılına kadar dünya çapında yaklaşık olarak 100 milyondan fazla insanı etkileyeceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü, AH'ı halk sağlığı açısından öncelikli bir hastalık olarak belirlemiştir (4). 2018 yılında yaklaşık olarak 500 bin kişi Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde AH tanısı almıştır. 2015 yılında AH nedeni yaşamlarını kaybeden yaşlı bireylerin sayısı 12059 iken bu sayının 2019 yılında 13498'e yükseldiği 2020 verilerinde belirtilmiştir (5).

AH'nin erken evresine hafif bilişsel bozukluk denir. Ancak hafif bilişsel bozuklukların yalnızca %30-40'ı AH'ye ilerler. Hastanın bilişsel fonksiyonlarında bozulma başlamadan önce AH ile ilişkili beyin özellikleri değişmeye, hipokampus ve amigdalada belirgin atrofi ve lateral ventrikülde genişleme başlamıştır. Yapılan çalışmalarda bazı beyin yapılarının küçüldüğü gözlemlenmiştir (6).

Görüntüleme yöntemlerini kullanmak, tanı koymak için şart değildir; zorunlu olmamakla birlikte yapısal anomalileri ekarte etmek ve tanıyı destekleyici bulgular görebilmek için bilgisayarlı tomografi ya da MR önerilmektedir (7).

Özellikle yaşlı popülasyonda prevalansı yüksek ciddi bir nörodejeneratif bozukluk olan AH'nin patogenezi, tedavide kullanılan onaylı kolinesteraz inhibitörleri ve yeni kolinesteraz inhibitörü geliştirmede hedef mekanizmalar bu derlemede sunulmuştur.

## Alzheimer Hastalığı Patogenezi

Esas olarak hastalığın nöropatolojik belirenleri; nörofibriler yumaklar ve tau proteininin hiperfosforilasyonu, amiloid beta (A $\beta$ ) plaklarının oluşması, nöroinflamasyon ve kolinerjik nöron defektidir (8,9). Bu proseslerin oluşumu, nöronal ve sinaptik defektlerin akabinde atrofi ve nörodejenerasyona sebep olur (10).

### Tau Proteininin Hiperfosforilasyonu

Tau proteininin majör fonksiyonu mikrotübül stabilizasyonu, tübülün polimerizasyonunun stimülasyonu ve mikrotübüller vasıtasıyla organellerin transportudur. Tau proteininin hiperfosforilasyonu ile tau proteini bu fonksiyonlarını gerçekleştirme yetisini yitirerek nöronal defekt ve sitotoksositeye yol açmaktadır (11). Nörofibriler yumaklar, hiperfosforile edilmiş tau proteinlerinin aktive olması ile oluşmuş sarmal filamentlerdir. Bu nörofibriler yumaklar, tau proteininin agregasyonunun kolaylaşmasını sağlar, mikrotübül stabilitesini engeller, membranların yapısını bozar ve nöron defektlerine sebep olur

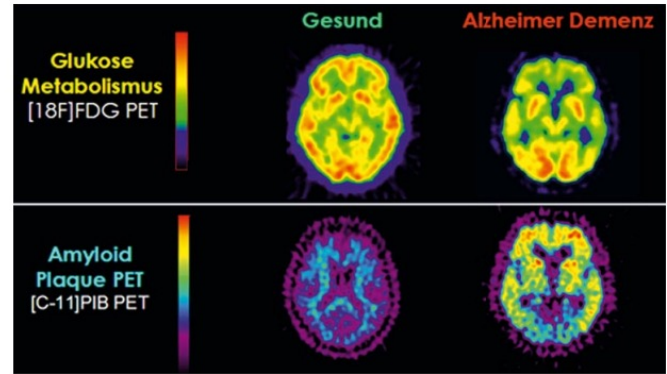
(12).

### Amiloid Beta (A $\beta$ ) Plaklarının Oluşması

A $\beta$  peptidleri olarak isimlendirilen proteinli kompleksler A $\beta$  plakalarını oluştururlar. Amiloid prekürsör protein üzerindeki  $\beta$ -sekretaz ve  $\gamma$ -sekretazın sıralı katalitik etkisi sonucu proteolitik olarak A $\beta$  peptidleri türetilmektedir. A $\beta$  peptidlerinin birikmesi ve plak oluşumu sonucu sitokin salınımı, lokal mikroglial aktivasyon, multiprotein ihtiva eden iflamatuar reaksiyon ve reaktif astrositoza yol açar. Ayrıca, A $\beta$  peptidleri birikimi; sinaps ve nöron kaybı ve serebral atrofi ile karakterize bir şekilde yapısal ve biyokimyasal farklılıklara sebep olur (13).

### Nöroinflamasyon

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda inflamasyonun Nörodejeneratif hastalıklarda rol aldığı gösterilmiş olup yine inflamasyonun AH oluşum mekanizmasında önemli bir rolü olduğu öne sürülmüştür. Kemokinler, sitokinler, oksidatif stres, astrosit aktivitesi ve mikroglia aktivasyonu AH'nin inflamasyonla ilişkisinde etkili görülmektedir (14). Aktif astrosit ve mikroglialar, nörotoksitate oluşturmanın yanı sıra A $\beta$  birikiminde de rol oynamaktadır. Ratlar üzerinde yapılan birçok çalışmada A $\beta$  birikiminin nöroinflamasyonda arttığı öne sürülmüştür (15).



Şekil 1. AH olan bireylerin beyinlerindeki glikoz metabolizması ve Amiloid plakların Positron Emission Tomography tarama yöntemiyle incelenmesi, sağlıklı bireylerin aynı tür incelemelerle karşılaştırılmasını içermektedir (8).

## Alzheimer Hastalığı ve Kolinerjik Hipotez

Asetilkolin (ACh) tanımlanmış olan ilk nörotransmitterdir. Periferik ve santral sinir sisteminde kilit role sahip kolinerjik nöronlarca kullanılmaktadır. ACh Tüm parasempatik nöronlar, tüm pre ganglionik sempatik nöronlar ve post ganglionik sempatik nöronların bir kısmı tarafından kullanılmaktadır (16).

ACh, Asetilkolinesteraz (AChE) ve Butirilkolinesteraz (BChE) enzimlerince hidroliz edilmektedir. AChE, BChE'ye göre hidrolizi daha hızlı gerçekleştirmektedir. Bu kolinesteraz enzimleri yapısal olarak oldukça benzer enzimlerdir. Birbirlerinden farkları ise dokular, substratları ve inhibitör hassasiyetleridir (17). BChE herhangi bir kolin esterine spesifik bir enzim değildir (18).

Kolinerjik hipoteze göre AH patogenezinde kortekste ACh miktarının azaldığı öne sürülmüştür. Kolinerjik hipotez AH tedavisinde kullanılan ilaçların mekanizmasının dayandığı bir hipotezdir (17). AH bağımlı demansın tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinin kullanımına bağlı sinapslarda bulunan ACh düzeyinin yükseltilmesi klinik olarak faydası kanıtlanmış bir tedavi yoludur (19).

## Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Kolinesteraz

## İnhibitörleri

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), rivastigmin, galantamin ve donepezil olmak üzere AH tedavisinde 3 kolinesteraz inhibitörü grubu ilacı onaylamıştır. Bu kolinesteraz inhibitörlerinin bilişsel fonksiyonları düzelttiği düşünülmekte olup etkinliği tartışma konusudur (20).

### Galantamin

Galantamin, nergis, zambak ve ilgili bitkilerin çiçek ve soğanlarının bir ekstraktıdır. Galantamin, AH tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörlerinden FDA tarafından son olarak onaylanan kolinesteraz inhibitörü olmakla birlikte ilk olarak patentlenmiş olan ve jenerik formda sunulmuş ilaçtır. Galantaminin bir kolinesteraz inhibitörü olmasının yanı sıra, sinaptik öncesi ve sinaptik sonrası nikotinik reseptörlerin allosterik modülasyonu yoluyla merkezi nörotransmisyonu arttırdığı öne sürülmüştür. Galantaminin klinik olarak etkinliği donepezilinkine eşdeğerdir ve galantamin için öne sürülmüş olan nikotonik modüle edici etkinin önemi aydınlatılmamıştır (21). Galantaminin AH tedavisinde bilişsel bozuklukların düzelmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Oral olarak alınan galantaminin (0,5 ve 1,0 mg/kg) hafıza ve idrak yetilerinde iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir (22). Galantaminin bazı çalışmalarda bilişsel fonksiyonları geliştirmede plaseboya göre etkili olduğu belirtilmiştir. Davranışsal bozukluklar ve fiziksel etkinliklerde düzelmeye dair çalışmalar vardır (23). Transgenik ratlarda nöroinflamasyonu ve Aβ birikimini azalttığına dair deney bulguları bildirilmiştir (24). Gözlerde sulanma, bilinç bulanıklığı, kas zayıflığı, mide bulantısı ve mide spazmları galantaminin sıklıkla görülen yan etkileridir (25).

### Donepezil

Bir piperidin türevidir olan Donepezil hidroklorür, AH tedavisinde kullanılan geri dönüşümlü ve merkezi etkili bir AChE inhibitörüdür. Donepezil, geri dönüşümlü olarak AChE enzimine bağlanarak ACh hidrolizini inhibe edip sinapslarda ACh kullanılabilirliğini artırarak kolinerjik iletimi artırır. FDA, donepezili hafif, orta ve şiddetli AH tedavisi için onaylamıştır. Donepezil'in hastalık progresyonunu yavaşatabileceğini gösteren herhangi bir kanıt bulunmamasına rağmen, biliş ve/veya davranış iyileştirerek spesifik semptomların hafifletilmesinde etkinlik gösterdiği belirtilmiştir (26). Nörotransmitter etkisinin yanı sıra inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun supresyonu, oksidatif stresin baskılanması ve glutamatin yol açtığı eksitotoksitenin supresyonu gibi neredeyse AH patogenezinde rol oynayan tüm proseslerde etkilidir. (25). Donepezilin, kolinesteraz enzimlerini güçlü bir şekilde inhibisyona uğratmanın yanı sıra Aβ birikiminin sebep olduğu nörotoksisiteyi de önlediği bildirilmiştir. Donepezilin AH tedavisinde tedavi dozu günde tek doz 5 ya da 10 mg'dır (27, 28). Yüksek doz alımlarda şiddetli kusma, kas güçsüzlüğü, şiddetli mide bulantısı, hipotansiyon ve solunum bozuklukları gözlemlenmiştir. İştahsızlık, ishal, mide bulantısı, uykusuzluk ve kas krampları sık gözlemlenen yan etkileridir (25).

### Rivastigmin

Rivastigmin, FDA tarafından hafif ila orta AH tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış bir kolinesteraz inhibitörüdür. AH tedavisinin yanı sıra, Parkinson hastalığıyla ilişkili hafif ila orta dereceli demans tedavisinde de endikedir. Çok sayıda çalışma rivastigminin Lewy cisimcikli demans hastalarında biliş geliştirebildiğini göstermiştir (29). Rivastigmin farmasötik form olarak kapsül şeklinde 1 günde 2 kapsül olmak üzere 1,5, 3, 4,5 ya da 6 mg olarak solüsyon şeklinde oral yolla 2 mg/ml olarak verilmektedir (30). 6 ay süresince (3, 6 veya 9 mg/gün) rivastigmin alan Hafif-orta dereceli AH'li hastaların manyetik rezonans ve PET görüntülemelerinde beyin hipokampal metabolizmasında anlamlı bir şekilde düzelmeye dair çalışmalar mevcuttur

(31). Bulantı, ishal, kusma, mide ağrısı iştahsızlık ve kilo kaybı sık gözlemlenmiş yan etkileridir (25).

### Butirikolinesteraz: Yeni Kolinesteraz İnhibitörleri Geliştirilmesinde Güncel Hedef

Beynin kan-beyin bariyerince korunmakta olan korunaklı yapısı, ilaç araştırmalarının yüksek maliyet gerektirmesi ve etkinliği değerlendirilecek olan ilacın etkinliğinin değerlendirilebilmesi için uzun süre gerekmesi gibi faktörler AH tedavisinde yeni ilaç geliştirilmesini zorlaştırmakta olup AH'nin ilerlemesini durdurmak için yeni ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır (33).

AH tedavisinde sinaptik boşlukta ACh seviyesini yükselterek bilişsel fonksiyonları düzeltmek amacıyla AChE inhibitörleri klinik olarak kullanılmaktadır. Ancak AH durumunda nöronların ciddi derecede hasar görmesi; AChE düzeylerinin fizyolojik duruma göre %90'dan fazla azalması ve BChE düzeylerinin fizyolojik durumun %120'sine çıkması AH tedavisinde bu inhibitörlerin tedavi süresinin sınırlı olması anlamına gelmektedir (34). Bu doğrultuda son zamanlarda AH'nin ilerlemesinde artan BChE seviyesi, ACh düzeyini ve azalmış olan bilişsel durumu arttırmak için BChE enzimini AH tedavisinde umut verici bir hedef haline getirmiştir (32).

Ayrıca BChE'nin Aβ birikimi ile korelasyonunun olduğu da gösterilmiştir. Bu nedenlere dayanarak spesifik olarak BChE inhibisyonunun AH tedavisi için potansiyel terapötik hedef olduğu farklı çalışmalarda ileri sürülmüştür (34).

Yapılan çalışmalarda selektif bir şekilde BChE inhibisyonunun fare beyini hücrelerinde β-amiloid peptid düzeyini azalttığı gösterilmiştir. Yaşlı farelerde labirent performansının selektif olarak BChE inhibisyonuna bağlı olarak arttığı ve fare beyinlerinde uzun süreli güçlenmeyi sağladığı öne sürülmüştür. Ayrıca, yüksek düzey BChE'nin nöritik plaklar ve nörofibriler yumaklar gibi AH patogenezinde rol oynadığını öne süren çalışmalar da öne sürülmüştür (35).

AChE ve BChE yapıcı oldukça benzer enzimlerdir. Bu nedenle seçici bir şekilde BChE inhibisyonu yapan ajanların geliştirilmesi zorlu bir işittir. İzosorbit analogları, fenserin bazı bileşiklerin Naftamid bileşikleri ve paltanik asit türevleri seçici olarak BChE inhibitörü olarak bildirilmesine rağmen bu ajanlardan oldukça az sayıda ajan (bismorsimserin ve eptastigmin) klinik aşamada değerlendirilmiştir (36).

## Sonuç

Günümüzde AH tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinin kullanılıyor olması, bu enzimlerin AH ile ilişkisinin önemi belirtmekte olsa da mevcut ilaçlarla AH tedavisinde radikal bir tedavi mümkün değildir. Bu bakımdan AH tedavisinde radikal tedavi sağlayacak yeni kolinesteraz inhibitörlerinin geliştirilmesi AH tedavisinde oldukça önemli bir ihtiyaçtır.

**Conflict of Interest:** None declared by the author.

**Funding sources:** None declared by the author.

**Ethics Committee Approval:** Not required.

**ORCID and Author's contributions:** M.G.K. (0009-0003-5309-5293): Data collection, design, processing, practice, analysis, literature search, writing, critical review. M.Ş. (0000-0002-3708-0054): Data collection, design, processing, practice, analysis, literature search, writing, critical review.

**Acknowledgement:** None declared by the author.



## KAYNAKLAR

1. Xie W, Stribley JA, Chatonnet A, et al. Postnatal developmental delay and supersensitivity to organophosphate in gene-targeted mice lacking acetylcholinesterase. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;293(3):896-902.
2. Lanctôt KL, Herrmann N, Yau KK, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ.* 2003;169(6):557-564.
3. Gaugler J, James B, Johnson T, et al. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2019;15(3):321-387.
4. Monteiro AR, Barbosa DJ, Remião F, Silva R. Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs. *Biochem Pharmacol.* 2023;211:115522.
5. Tan Ö, Yağmurtaşan, R. Alzheimer hastalığı ve anti-Alzheimer etkili bileşiklerin yapılarının araştırılması. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy.* 2023;43(2):150-173.
6. Gao S, Lima D. A review of the application of deep learning in the detection of Alzheimer's disease. *Int J Cogn Comput Engineer.* 2021;3:1-8.
7. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I. Efn guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010;17(10):1236-48.
8. Jessen F. Novel neuroimaging perspectives in the diagnosis of dementia. *Nervenarzt.* 2008;79 (3):129-136.
9. Hillmann A, Hahn S, Schilling S, et al. No improvement after chronic ibuprofen treatment in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2012;33(4):833-e39.
10. Schneider JA, Arvanitakis Z, Leurgans SE, Bennett DA. The neuropathology of probable alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Ann Neurol.* 2009;66(2):200-8.
11. Khan SS, Bloom GS. Tau: The center of a signaling nexus in Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 2016;10:31.
12. Özkan GÖ. Alzheimer hastalığında flavonoidlerin etkisi. *Sağlık Bilimleri ve Yaşam Dergisi.* 2022;6(1):26-38.
13. Barage SH, Sonawane KD. Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease. *Neuropeptides.* 2015;52:1-18.
14. Akiyama H. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2000;21(3):383-421.
15. Guo J, Yu J, Grass D, de Beer FC, Kindy MS. Inflammation-dependent cerebral deposition of serum amyloid a protein in a mouse model of amyloidosis. *J Neurosci.* 2002;22(14):5900-5909.
16. Ferreira-Vieira TH, Guimaraes IM, Silva FR, Ribeiro FM. Alzheimer's disease: Targeting the cholinergic system. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(1):101-115.
17. Demir Z, Türkan F. Asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzimlerinin Alzheimer hastalığı ile ilişkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2022;12(4):2386-2395.
18. Darvesh S, Hopkins D, Geula, C. Neurobiology of butyrylcholinesterase. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4(4):131-138.
19. Hampel H, Mesulam MM, Cuello AC, Farlow MR, Giacobini E, Grossberg GT. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. *Brain.* 2018;141(7):1917-33.
20. Herrmann N, Chau SA, Kircanski I, Lanctot KL. Current and emerging drug treatment options for Alzheimer's disease: a systematic review. *Drugs.* 2011;71(15):2031-65.
21. Seltzer B. Galantamine-ER for the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging.* 2010;5:1-6.
22. Dimitrova DS, Getova DP. Effects of galantamine and donepezil on active and passive avoidance tests in rats with induced hypoxia. *J Pharmacol Sci.* 2006;101(3):199-204.
23. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(1):CD001747.
24. Wu Z, Zhao L, Chen X, Cheng X, Zhang Y. Galantamine attenuates amyloid-beta deposition and astrocyte activation in APP/PS1 transgenic mice. *Exp Gerontol.* 2015;72:244-50.
25. Sharma K. Cholinesterase inhibitors as Alzheimer's therapeutics (Review). *Mol Med Rep.* 2019;20(2):1479-1487.
26. Kumar A, Gupta V, Sharma S. Donepezil. [Updated 2023 Aug 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513257/>
27. Yüksel N. Alzheimer hastalığının ilaçla tedavisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 2000;3(2):137-41.
28. Potkin SG, Anand R, Fleming K, Alva G, Keator D, Carreon D. Brain metabolic and clinical effects of rivastigmine in alzheimer's disease. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4(3):223-30.
29. Patel PH, Gupta V. Rivastigmine. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557438/>
30. Korabecny J, Zemek F, Soukup O, et al. Chapter 1 - Pharmacotherapy of Alzheimer's Disease: Current State and Future Perspectives, in *Drug Design and Discovery in Alzheimer's Disease.* R. Atta ur and M.I. Choudhary (Editors). 2014, Elsevier. p. 3-39.
31. Marucci G, Buccioli M, Ben DD, Lambertucci C, Volpini R, Amenta F. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Neuropharmacol.* 2021;190:108352.
32. Xing S, Li Q, Xiong B, et al. Structure and therapeutic uses of butyrylcholinesterase: Application in detoxification, Alzheimer's disease, and fat metabolism. *Med Res Rev.* 2021;41(2):858-901.
33. Alzheimer's Association. 2017 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement.* 2017;13(4):325-373.
34. Zhou S, Huang G. The biological activities of butyrylcholinesterase inhibitors. *Biomed Pharmacother.* 2022;146:112556.
35. Li S, Li AJ, Travers J, et al. Identification of compounds for butyrylcholinesterase inhibition. *SLAS Discov.* 2021;26(10):1355-1364.
36. Jiang CS, Ge YX, Cheng ZQ et al. Discovery of new selective butyrylcholinesterase (BChE) inhibitors with Anti-A $\beta$  aggregation activity: Structure-based virtual screening, hit optimization and biological evaluation. *Molecules.* 2019;24(14):2568.

# Apoptotic Effects of Alpha-Linolenic Acid

## Alfa-Linolenik Asitin Apoptotik Etkileri

Perçin Pazarıcı<sup>1\*</sup>

### ABSTRACT

### Öz

In recent years, alpha-linolenic acid (ALA), a crucial omega-3 fatty acid, has become the focus of research due to its potential effects on apoptosis. This review aimed to provide an in-depth look at the relationship between ALA and apoptotic pathways and to shed light on the molecular mechanisms that support this interaction. Our study reviewed the effect of ALA on apoptosis, examining its effects in various physiological and pathological contexts. It particularly highlighted the promising role of ALA in cancer therapy, neurodegenerative disease management, immune system regulation, and incorporation into personalized nutritional strategies. In this review, we aimed to guide future research while outlining the diverse applications of ALA in healthcare, emphasizing the importance of conducting comprehensive studies, including animal models and clinical trials, to confirm in vitro findings and uncover the complex molecular mechanisms behind apoptotic modulation of ALA. In conclusion, this study was designed to explain the versatile nature of ALA as a bioactive compound and its potential for health due to its effect on apoptosis. The study had the purpose to provide a comprehensive overview of the current state of knowledge in this field, encouraging further interdisciplinary research and further exploiting the therapeutic potential of ALA's apoptotic effects.

Son yıllarda, önemli bir omega-3 yağ asidi olan alfa-linolenik asit (ALA), apoptoz üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle araştırmaların odak noktası olmaya başlamıştır. Bu derleme, ALA ile apoptotik yollar arasındaki ilişkiyi derinlemesine bir bakış sunarak, bu etkileşimi destekleyen moleküler mekanizmalara ışık tutmayı amaçlamaktadır. Çalışmamız, ALA'nın apoptoz üzerindeki etkisini gözden geçirerek bunun çeşitli fizyolojik ve patolojik bağlamlardaki etkilerini incelemektedir. Özellikle ALA'nın kanser terapisinde, nörodejeneratif hastalık yönetiminde, bağışıklık sistemi düzenlemesinde ve kişiselleştirilmiş beslenme stratejilerine dahil edilmesinde umut verici rolünü vurgulamaktadır. Derlememizde, ALA'nın sağlık alanındaki çeşitli uygulamalarının ana hatlarını çizerken, in vitro bulguları doğrulamak ve ALA'nın apoptotik modülasyonunun ardındaki karmaşık moleküler mekanizmaları ortaya çıkarmak için hayvan modelleri ve klinik deneyler de dahil olmak üzere kapsamlı çalışmalar yürütmenin önemini vurgulayarak gelecekteki araştırmalara yol göstermeyi hedefliyoruz. Sonuç olarak, bu çalışma ALA'nın biyoaktif bir bileşik olarak çok yönlü doğasını ve apoptoz üzerindeki etkisi dolayısıyla sağlık üzerindeki potansiyelini anlatmayı amaçlamaktadır. Derlememiz bu alandaki mevcut bilgi durumuna kapsamlı bir genel bakış sunarak, daha fazla disiplinlerarası araştırmaya teşvik etmeyi ve ALA'nın apoptotik etkilerinin terapötik potansiyelinden daha fazla yararlanmayı amaçlamaktadır.

Key Words: Alpha-Linolenic Acid, Apoptosis, Cancer, Neurodegenerative diseases, Phytotherapy

Anahtar Kelimeler: Alfa-Linolenik Asit, Apoptoz, Kanser, Nörodejeneratif hastalıklar, Fitoterapi

1. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Adana-Türkiye

Gönderilme Tarihi: 07/09/2023

Kabul Tarihi: 26/11/2023

Yayınlanma Tarihi: 29/02/2024

\*Corresponding Author

Perçin Pazarıcı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Sarıçam, 01330, Adana-Türkiye

Phone: +90 322 338 60 60 / 3498, E-mail: percinpazarci@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3708-0054

Cite this article: Pazarıcı P. Apoptotic Effects of alpha-linolenic Acid. Ağrı Med J. 2024; 2(1): 46-49

## Giriş

Esansiyel bir omega-3 yağ asidi olan alfa-linolenik asit (ALA), potansiyel sağlık yararları nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Kardiyovasküler sağlık alanındaki iyi bilinen rolünün yanı sıra, son araştırmalarda doku homeostazisinin korunmasında ve hasarlı veya istenmeyen hücrelerin ortadan kaldırılmasında önemli bir rol oynayan apoptoz gibi hücrenel süreçler üzerindeki etkisi vurgulanmıştır (1-3). Bu derleme, ALA'nın apoptotik yolları nasıl etkilediğine dair yeni bulguları ortaya koymayı, mekanizmalarına ve çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlar için potansiyel etkilerine ışık tutmayı amaçlamaktadır.

ALA'yı, besin kaynaklarını ve hücrenel sağlıktaki rolünü kısaca tanıtarak başlayacağız. Daha sonra apoptotik yolların karmaşık ağını ve bunların çeşitli fizyolojik süreçlerde oynadıkları önemli rolü inceleyeceğiz. Daha sonra ALA'nın bu yollar üzerindeki etkisini araştıran literatürü inceleyeceğiz ve hem in vitro hem de in vivo çalışmalardan elde edilen deneysel kanıtları tartışacağız. Ayrıca, ALA'nın membran lipitleriyle etkileşimi, sinyalleme basamaklarının modülasyonu ve diğer biyoaktif bileşiklerle etkileşimi çerçevesinde apoptotik etkilerinin altında yatan potansiyel moleküler mekanizmaları ele alacağız. Ek olarak, ALA kaynaklı apoptozun farklı bağlamlardaki etkilerini araştıracağız. Bunun yanı sıra, kanser terapisi, nörodejeneratif bozukluklar, bağışıklık modülasyonu ve genel hücrenel sağlıktaki potansiyel uygulamalarından bahsedeceğiz. Ayrıca araştırmacıların ALA'nın apoptotik etkilerini incelerken karşılaştıkları zorlukları ve sınırlamaları tartışacağız ve gelecekteki araştırmalar için yolları vurgulayacağız.

Sonuç olarak bu derleme, ALA'nın apoptotik etkilerine ilişkin mevcut bilgilerin kapsamlı bir sentezini sağlamayı amaçlamaktadır. Bu esansiyel yağ asidi ile hücrenel apoptoz arasındaki karmaşık etkileşimi inceleyerek, potansiyel terapötik uygulamalarının daha derinlemesine anlaşılmasına katkıda bulunmayı ve bu alanda daha ileri araştırmalara fikir vermeyi amaçlıyoruz.

## ALA'nın Hücrenel Sağlıktaki Rolü

ALA'nın apoptotik etkilerine girmeden önce hücrenel sağlıktaki rolünü anlamak önemlidir. ALA, omega-3 ailesine ait temel bir çoklu doymamış yağ asididir. Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi daha uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin prekürsörüdür (4). Bu yağ asitleri hücre zarlarının ayrılmaz bileşenleridir ve zar akışkanlığının, geçirgenliğinin korunmasında ve sinyal iletimde çok önemli bir rol oynarlar (5). Ayrıca ALA, hücrelerde antiinflamatuvar ve antioksidan etkiler göstererek hücrenel stresi ve inflamasyon ile oksidatif stresin neden olduğu hasarı azaltır. Gen ekspresyonunu modüle ederek inflamasyon, hücre büyümesi ve metabolizma gibi süreçleri etkiler. Ek olarak ALA varlığı nörolojik sağlık için hayati öneme sahiptir, beyin hücresi fonksiyonunu ve nöroprotektif mekanizmaları destekler (6). ALA genel olarak keten tohumu yağı, chia tohumu, ceviz ve bazı bitkisel yağlar dahil olmak üzere tüketilen besinlerden elde edilir.

ALA ve diğer Omega-3 yağ asitleri, özellikle kardiyovasküler sağlık bağlamında yararları açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Antiinflamatuvar etkiler gösterdikleri, lipid metabolizmasını modüle ettikleri ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine katkıda buldukları bilinmektedir (7,8). Bununla birlikte, son araştırmalar omega-3 yağ asitleri hakkındaki anlayışımızı kardiyovasküler sağlığın ötesine taşıyarak, bunların apoptoz gibi hücrenel süreçlerdeki rollerini ortaya çıkarmıştır.

Programlanmış hücre ölümü olarak adlandırılan apoptoz, doku bütünlüğünün, embriyonik gelişimin ve bağışıklık tepkilerinin korunması için çok önemli olan, sıkı bir şekilde düzenlenen ve denetlenen bir süreçtir. Apoptotik yolların düzensizliği kanser,

otoimmün bozukluklar ve nörodejeneratif durumlar dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara yol açabilir (9). Apoptozun iki ana yolu vardır: ölüm reseptörlerine bağlanan dış ölüm ligandları tarafından başlatılan dışsal yol ve DNA hasarı, oksidatif stres ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu gibi hücre içi stres etkenleri tarafından tetiklenen içsel yol (10).

İçsel yolun merkezinde, sitokrom c gibi proapoptotik faktörleri sitoplazmaya salınan mitokondri bulunur. Bu olay, sonuçta hücrenin parçalanmasına yol açan bir dizi kaspaz enzimini aktive eder. Bcl-2 protein ailesi, mitokondriyal geçirgenliğini ve apoptotik duyarlılığın düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Bcl-2 ailesi üyeleri, anti-apoptotik proteinleri (Bcl-2, Bcl-xL vb.) ve pro-apoptotik proteinleri (Bax, Bak vb.) içerir. Bu proteinler arasındaki denge hücrenin apoptoza duyarlılığını belirler (10).

## ALA'nın Apoptoz Üzerindeki Etkisi

Güncel çalışmalar ALA'nın apoptotik yolları modüle edebileceğini ve bu nedenle potansiyel sağlık faydalarına katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Birçok in vitro çalışma, ALA uygulamasının çeşitli kanser hücre hatlarında apoptozu tetikleyebileceğini göstermiştir (11-13). Örneğin, ALA'nın pro-apoptotik Bax ekspresyonunu artırırken anti-apoptotik Bcl-2 ekspresyonunu azaltarak dengenin apoptoza doğru kaymasına neden olduğu gösterilmiştir (14). ALA'nın apoptotik etkileri genellikle mitokondriyal membran potansiyelindeki değişiklikler, sitokrom c salınımı ve kaspazların aktivasyonu ile ilişkilidir (10).

Kanser hücrelerine ek olarak ALA'nın diğer hücre tiplerinde de apoptotik etkiler sergilediği görülmüştür. Oksidatif strese maruz kalan nöron hücrelerinde, ALA varlığında, apoptozun arttığı çalışmalarda gösterilmiştir ve bu da ALA'nın potansiyel nöroprotektif rolünü ortaya koymaktadır (15). Ayrıca, ALA'nın bağışıklık hücresi apoptozuyla ilişkilendirildiği ve bağışıklık tepkilerini ve inflamasyonu etkileyebileceği belirtilmiştir (16).

## Apoptotik Etkilerin Altında Yatan Mekanizmalar

ALA'nın apoptotik etkilerini gerçekleştirdiği mekanizmalar karmaşık ve çok yönlüdür. Önerilen mekanizmalardan biri, ALA'nın hücre membranlarına dahil edilmesinin bu membranların bileşimini ve akıcılığını değiştirdiğini öne sürmektedir (17). Bunun sonucu olarak da, ALA'nın ölüm reseptörleri ve sinyal molekülleri gibi apoptozda yer alan membranla ilişkili proteinlerin aktivitesini etkileyebileceği düşünülmektedir (17). ALA'nın hücre içi sinyal yollarıyla etkileşimi de apoptotik etkilerine katkıda bulunur. Hücrenin hayatta kalması ve çoğalması için çok önemli olan PI3K/AKT yolu ve MAPK yolu dahil olmak üzere çeşitli sinyalleşme basamaklarını modüle edebilir (1,18). ALA'nın bu yolları düzenleme yeteneği, hücrenin kaderini etkileyebilir ve belirli koşullar altında potansiyel olarak apoptozu teşvik edebilir. Ek olarak, alfa-linolenik asit izole çalışan bir besin maddesi değildir ve daha ziyade birçok biyoaktif bileşikten oluşan bir ağ ile etkileşime girer. Diğer omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar ve fitokimyasallar ile olan etkileşimi, apoptotik etkilerini artırabilir veya modüle edebilir.

## Uygulamalar ve Potansiyel Terapötik Hedefler

### Kanser Tedavisi

ALA'nın kanser hücrelerinde apoptozu indüklemeye yeteneği büyük ilgi görmüştür. Klinik öncesi çalışmalar, ALA'nın kanser hücrelerini kemoterapi ve radyasyon gibi geleneksel tedavilere karşı duyarlı hale getirme potansiyelini göstermiştir (19,20). Örneğin meme kanseri araştırmalarında, ALA'nın tümör

hücrelerinin tedaviye apoptotik yanıtını artırmada umut vadettiği görülmüştür (21). ALA'nın standart kanser tedavileriyle birleştirilmesi sinerjistik etkilere yol açarak daha düşük ilaç dozlarına ve yan etkilerin azalmasına olanak sağlayabilir. Ayrıca, ALA'nın anti-inflamatuar özellikleri, tümörün agresif yapısını yavaşlatarak kanserin ilerlemesini engellemeye katkı sunabilir.

### Nörodejeneratif hastalıklar

Alzheimer ve Parkinson hastalığı da dahil olmak üzere birçok nörodejeneratif hastalık, aşırı nöronal apoptoz ile karakterizedir. ALA'nın nöroprotektif özellikleri ve apoptozun düzenlenmesi üzerindeki etkileri, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde alternatif olarak veya geleneksel tedavilerle birlikte kullanılması yönünde çalışmalar teşvik etmiştir. ALA takviyesinin nöronal fonksiyonu koruduğu ve nöroinflamasyonu azalttığı çeşitli hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (15,22). İnsan denemeleri henüz emekleme aşamasındadır ancak bu ön bulgular ALA'nın nörodejeneratif durumların tedavisinde terapötik potansiyeline işaret etmektedir.

### Otoimmün Bozukluklar

Otoimmün hastalıklar, aşırı aktif bir bağışıklık sisteminin sağlıklı dokulara saldırmasından kaynaklanır. ALA'nın bağışıklık hücresi apoptozunu modüle etmedeki rolünün anlaşılması, romatoid artrit, lupus ve multipl skleroz gibi otoimmün bozuklukların tedavisinde yeni bir yaklaşım sunmuştur (23). ALA apoptozu etkileyerek anormal bağışıklık tepkisinin kontrol edilmesine ve inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olabilir. Bu alandaki araştırmalar devam etmekle birlikte, sonuçlar bu hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi için umut vermektedir.

### İnflamatuar Koşullar

Ateroskleroz, inflammatuar bağırsak hastalığı ve sedef hastalığı gibi kronik inflammatuar durumlar, artmış inflamasyonu ve bazı durumlarda anormal apoptozu içerir (24). ALA'nın apoptozu düzenleme ve inflamasyonu azaltma yönündeki ikili etkisi, onu bu durumların yönetilmesinde değerli bir aday haline getirmektedir. Örneğin kardiyovasküler sağlıkta, ALA'nın anti-inflamatuar özellikleri aterosklerotik plak oluşumunu azaltırken, vasküler hücreler üzerindeki apoptotik etkileri plak stabilitesine katkıda bulunmaktadır (25).

### Kombinasyon Tedavileri

Bir apoptotik modülatör olarak ALA'nın çok yönlülüğü, onu kombinasyon tedavilerinin değerli bir bileşeni olarak konumlandırmaktadır. ALA'nın antioksidanlar veya fitokimyasallar gibi diğer biyoaktif bileşiklerle beraber uygulanmasının, terapötik uygulama yelpazesini genişletirken ALA'nın apoptotik etkilerini de artırabileceği düşünülmektedir (6). ALA ve diğer bileşikler arasındaki sinerjistik etkileşimlere yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bu araştırmalar çok yönlü tedavi stratejileri için metotlar geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

### Gelecekteki Çalışmalar ve ALA

ALA'nın apoptotik etkileri çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlar için ümit vericidir. Kanser tedavisinde, nörodejeneratif hastalıklarda ve bağışıklık bozukluklarında adjuvan tedavi olarak büyük potansiyeli bulunmaktadır. Ancak, bireysel yanıtta değişkenlik, optimal dozajlar ve diğer tedavilerle potansiyel etkileşimlerin kapsamlı bir şekilde araştırılması gerekmektedir.

Gelecekteki araştırmalar, in vitro bulguları doğrulamak için hayvan modelleri ve klinik denemeler de dahil olmak üzere daha kapsamlı çalışmalardan faydalanabilir. Ayrıca, ALA'nın apoptotik yollarla etkileşimlerinin moleküler mekanizmalarının ayrıntılı olarak açıklığa kavuşturulması gerekmektedir, bu da hedefe yönelik terapötik müdahaleler için yeni araştırma alanları sunabilir.

### Sonuç

Sonuç olarak, ALA'nın apoptotik etkileri, beslenme bilimi ile hücre biyolojinin mükemmel bir kesişimini sunmaktadır. Yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular, ALA'nın apoptozun bir düzenleyicisi olarak potansiyelini vurgulamakta ve kanser tedavisinden nöroprotektif etkilere kadar uzanan sonuçları ortaya koymaktadır. ALA'nın apoptotik yolları nasıl etkilediğine dair karmaşık mekanizmaları açığa çıkardıkça, bu etkilerini bir dizi sağlık sorunu için kullanmanın terapötik potansiyeline daha da yaklaşılmaktadır. Bu omega-3 yağ asidinin apoptotik etkilerini tam olarak anlamak ve kullanmak için disiplinler arası araştırmalar önem arz etmektedir.

**Conflict of Interest:** None declared by the author.

**Funding sources:** None declared by the author.

**Ethics Committee Approval:** Not required.

**ORCID and Author's contributions:** P.P. (0000-0002-3708-0054): Data collection, design, processing, practice, analysis, literature search, writing, critical review.

**Acknowledgement:** None declared by the author.

### REFERENCES

- Fan H, Huang W, Guo Y, Ma X, Yang J. alpha-linolenic acid suppresses proliferation and invasion in osteosarcoma cells via inhibiting fatty acid synthase. *Molecules*. 2022;27(9):2741.
- Gao X, Chang S, Liu S, et al. Correlations between alpha-linolenic acid-improved multitissue homeostasis and gut microbiota in mice fed a high-fat diet. *mSystems*. 2020;5(6):e00391-00320.
- Zhang Y, Dong L, Yang X, Shi H, Zhang L. alpha-linolenic acid prevents endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis of stearic acid lipotoxicity on primary rat hepatocytes. *Lipids Health Dis*. 2011;10:81.
- Brenna JT, Salem Jr N, Sinclair AJ, Cunnane SC. International Society for the Study of Fatty Acids, Lipids I. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;80(2-3):85-91.
- Mukerjee S, Saeedan AS, Ansari MN, Singh M. Polyunsaturated fatty acids mediated regulation of membrane biochemistry and tumor cell membrane integrity. *Membranes (Basel)*. 2021;11(7):479.
- Rajaram S. Health benefits of plant-derived alpha-linolenic acid. *Am J Clin Nutr*. 2014;100 Suppl 1:443S-448S.
- Kumar NG, Contaifer D, Madurantakam P, et al. Dietary bioactive fatty acids as modulators of immune function: implications on human health. *Nutrients*. 2019;11(12):2974.
- Andersen CJ. Lipid Metabolism in inflammation and immune function. *Nutrients*. 2022;14(7):1414.
- Plati J, Bucur O, Khosravi-Far R. Dysregulation of apoptotic signaling in cancer: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *J Cell Biochem*. 2008;104(4):1124-1149.
- Jan R, Chaudhry GE. Understanding apoptosis and apoptotic pathways targeted cancer therapeutics. *Adv Pharm Bull*. 2019;9(2):205-218.
- Feng S, Xie X, Chen C, Zuo S, Zhao X, Li H. Alpha-linolenic acid inhibits hepatocellular carcinoma cell growth through Farnesoid X receptor/beta-catenin signaling pathway. *Nutr Metab (Lond)*. 2022;19(1):57.
- Lu X, Yu H, Ma Q, Shen S, Das UN. Linoleic acid suppresses colorectal cancer cell growth by inducing oxidant stress and mitochondrial dysfunction. *Lipids Health Dis*. 2010;9:106.
- Mason JK, Klaire S, Kharotia S, Wiggins AK, Thompson LU. alpha-linolenic acid and docosahexaenoic acid, alone and combined with trastuzumab, reduce HER2-overexpressing breast cancer cell growth but differentially regulate HER2 signaling pathways. *Lipids Health Dis*. 2015;14:91.
- Kim JY, Park HD, Park E, Chon JW, Park YK. Growth-inhibitory and proapoptotic effects of alpha-linolenic acid on estrogen-positive breast cancer cells. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1171:190-195.
- Alam SI, Kim MW, Shah FA, Saeed K, Ullah R, Kim MO. Alpha-linolenic acid impedes cadmium-induced oxidative stress, neuroinflammation, and neurodegeneration in mouse brain. *Cells*. 2021;10(9):2274.
- Liu W, Shi LJ, Li SG. The Immunomodulatory Effect of Alpha-Lipoic Acid in Autoimmune Diseases. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8086257.
- Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr*. 2012;142(3):592S-599S.
- Truan JS, Chen JM, Thompson LU. Flaxseed oil reduces the growth of human breast tumors (MCF-7) at high levels of circulating estrogen. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54(10):1414-1421.
- Montecillo-Aguado M, Tirado-Rodriguez B, Huerta-Yepez S. The involvement of polyunsaturated fatty acids in apoptosis mechanisms and their implications in cancer. *Int J*

Mol Sci. 2023;24(14):11691.

20. Choi HS, Kim JH, Jang SJ, et al. Synergistic tumoricidal effects of alpha-lipoic acid and radiotherapy on human breast cancer cells via HMGB1. *Cancer Res Treat.* 2021;53(3):685-694.
21. Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, Couet C, Chevalier S. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res.* 2010;49(1):76-86.
22. Ali W, Ikram M, Park HY, et al. Oral administration of alpha linoleic acid rescues abeta-induced glia-mediated neuroinflammation and cognitive dysfunction in C57BL/6N mice. *Cells.* 2020;9(3):667.
23. Hidalgo MA, Carretta MD, Burgos RA. Long chain fatty acids as modulators of immune cells function: Contribution of FFA1 and FFA4 receptors. *Front Physiol.* 2021;12:668330.
24. Vlachos C, Gaitanis G, Katsanos KH, Christodoulou DK, Tsianos E, Bassukas ID. Psoriasis and inflammatory bowel disease: links and risks. *Psoriasis (Auckl).* 2016;6:73-92.
25. Zhang W, Wang R, Han SF, et al. Alpha-linolenic acid attenuates high glucose-induced apoptosis in cultured human umbilical vein endothelial cells via PI3K/Akt/eNOS pathway. *Nutrition.* 2007;23(10):762-770.



Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fırat Mahallesi Yeni Üniversite Caddesi 04100

Ağrı, Türkiye

[agritipfakultesidergisi@gmail.com](mailto:agritipfakultesidergisi@gmail.com)