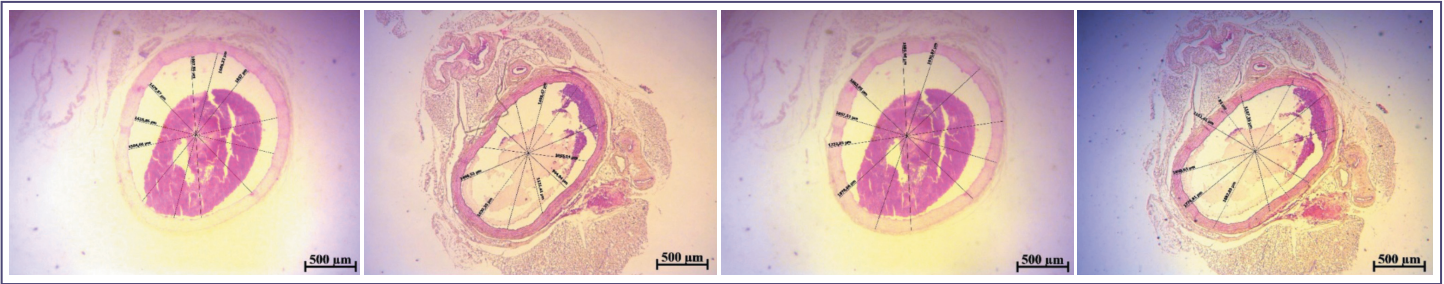




Cilt/Volume 8
Sayı / Number 3
Aralık / December
2024

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Comparison of Histomorphometric Characteristics of Heart and Aorta in Young Adult and Aged Rats

- Establishing Instant Authority in Communication and the Concept of Authority in Medicine
- Structure and Function of TSPO (18 kDa Translocator Protein) and Its Role in Pathological Processes
- Self Management in Stroke Patients and the Importance of Stroke Prevention in Health Policies
- Comparison of Histomorphometric Characteristics of Heart and Aorta in Young Adult and Aged Rats
- The Relationship Among Maximal Aerobic Capacity, Pulmonary Function Tests, and Cognitive Functions in Healthy Middle-Aged Adults
- Predictors of Acute Kidney Injury in Children Following the Kahramanmaraş Earthquakes: A Retrospective Analysis
- Evaluation of Inflammatory Biomarkers in Predicting Strangulation in Incarcerated Inguinal Hernias in Adult Patients Admitted to the Emergency Department; Cross-Sectional Study
- Five Year Follow Up Results of Surgically Treated Rectal Cancer Case, Who Had Neoadjuvan Chemotheraph
- Clinicopathological Correlation of Invasive Histological Features in Incidentally Detected Appendiceal Neuroendocrine Tumors (aNETs)
- Identification of Risk Factors and Mortality Score Values Predicting Mortality in Pneumonia Patients Monitored in Intensive Care Units
- Evaluation of Epidural Analgesia for Vaginal Delivery: A Retrospective Analysis of a State Hospital
- The Evaluation of The Relationship of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Duration of Diabetes and Chronic Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Could The Symptom Burden in Hemodialysis Patients Increase After Earthquake? A Prospective Cohort Study
- The Predictive Role of Inner Peace and Self-Critical Rumination on Future Time Perception in Earthquake Survivors
- Evaluation of Henle Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography in Thyroid Eye Disease
- ABO Blood Groups as Predictors of Coronary Slow Flow in Patients with Stable Angina Pectoris Who Underwent Angiography and Observed Normal Coronary Arteries
- Race Over Time in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: A Retrospective Analysis of Survival and Treatment Outcomes
- Drug Allergy Testing in a Pediatric Patient with Diffuse Cutaneous Mastocytosis
- Granuler Cell Tumor of the Larynx
- Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2023-2024 Education Term Class 3 Students



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

21 Ekim 2024
Pazartesi
12:30-13:30

Osteoporoz Günü Etkinliği

Obesite ve
Dişabet
Uygulama ve
Araştırma
Merkezi

Program:

12.30-12.45
12.45-12.50
12.50-12.55
12.55-13.00
13.00-13.05
13.05-13.15

Kemik Erimesi Riski Değerlendirme
Taner Bayraktaroğlu: Kemik Erimesi Nedir?
Ömercan Topaloğlu: Kemik Erimesi Tanısı
Sakin Tekin: Kemik Erimesi Tedavisi
Tuğçe Köksal: Kemik erimesi öncesi ve sonrasında neler yapmalıyız?
Sorular



EASOCOM
EKU Collaborating Center for Obesity Management





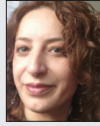
Baş Editör / Chief Editor
Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com baktipd@gmail.com baytaner@hotmail.com

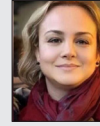
Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors



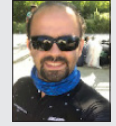
Hale SAYAN ÖZAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD



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



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



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD



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



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



Şükran ÖZTÜRK
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Eczacılık Fakültesi

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors



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



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



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



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



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

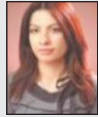
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors



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



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



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



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



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

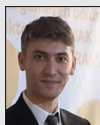


Emrah KESKİN
Zonguldak Bülent
Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Nöroşirürji AD

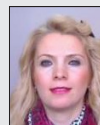


Anıl TURHAN ÇAKIR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD

Yardımcı Editörler / Associate Editors



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



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



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultants in Statistics



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

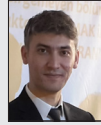


Harun YONAR
Konya Selçuk Üniversitesi



Ali Vasfi AĞLARCI
Kastamonu Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support



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

Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board



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



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



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



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



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



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



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

İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board



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



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



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



Yunus Emre GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü

Danışma Kurulu / Advisory Board



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Medikal Onkoloji BD



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



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



Tahir Kansu BOZKURT
Greatwestern Hospital,
Birleşik Krallık



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Romatoloji BD



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Güler ÖZTÜRK
Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Atakan SEZER
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Bülent Sabri CİĞALI
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anatomi AD



Dikmen DÖKMECİ
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Farmakoloji AD



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



Nurettin AYDOĞDU
İnönü Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

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

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

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

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



Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

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



ISSN: 2822-4302
eISSN: 2587-0602

Cilt / Volume 8 Sayı / Number 3 Aralık / December 2024



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



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Faculty of Medicine Zonguldak Bülent Ecevit University
Dekan V. / Deputy Dean Prof. Dr. Hande AYDEMİR

Yönetim Yeri / Head Office

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



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

Yayın Türü / Publication type

Uluslararası süreli yayın / International periodical

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

Basım tarihi / Printing date: 31.12.2024
Asitsiz kağıda basılmıştır / Printed on acid-free paper

Kapak Görseli / Cover Picture: Keçeci M, Sayfa/Page 244

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

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

Baskı / Printed at

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

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

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

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



Batı Karadeniz Tıp Dergisi TUBİTAK ULAKBİM TR Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir
2023 yılı dahil Uluslararası Endeks Copernicus ICI Journals Master Listesinde dizinlenmektedir
(<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=123072>).



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

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

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

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

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

“Batı Karadeniz Tıp Dergisi”, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin bilimsel yayım organıdır. Dergimiz 2017 yılında yayına başlamıştır, 2019 yılından itibaren TR Dizin ve Türk Atıf Dizini içinde yer alan hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan-Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

Derginin amacı Türkiye'de ve yurtdışında ilgili alanlarda yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktır. Dergide bu amaçlar doğrultusunda Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirileri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir. Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir. Bu amaçla “**Yayın hakkı devir sözleşmesi formu**” sorumlu tüm yazarlar tarafından imzalanarak sisteme yüklenmelidir. Makaleler “<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>” adresinden sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Sisteme kapak sayfasının, tablo ve grafiklerin de ayrı ayrı yüklenmelidir. Kapak sayfasının tüm yazarların ad, soyad, çalıştıkları kurum, 40 karakteri geçmeyen kısa başlık, e-posta adresleri ve ORCID ID bilgilerini içermelidir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için alanında uzman hakemlere gönderilir. Editör, yazıları düzeltme, değiştirme, reddetme veya yeniden düzenlenmesi için geri gönderme hakkına sahiptir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur. Tüm yazılar, uluslararası etik kurallara uygun olmalı ve s etik kurul izninin alındığına dair belge sisteme yüklenmelidir.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Kapak Sayfası

Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların ad ve soyadları belirtilir. Aynı kurumdan yazarlar, aynı numarayı almak üzere klinik, bölüm, enstitü veya kuruluşun ismi ve adresleri yazar sırasına göre numaralandırılarak yazılır. Yazının kısa başlığı da verilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adı, tam posta adresi, telefon, faks numarası ve elektronik posta adresleri yazılmalıdır. Çalışma bir kongre ya da bir toplantıda bildiriler olarak sunulmuşsa, yazarlar bu durumu sayfanın sonunda, yapılan toplantının adını, yerini ve tarihini veya destek alan kurum ile proje numarasını vererek belirtmelidir.

Öz

İki yüz elli sözcükten fazla olmayan Türkçe öz yazılmalıdır. Öz kısmı amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerini içermelidir. Kısaltmalar ve kaynaklar kullanılmamalıdır. Özün sonunda yer alacak anahtar sözcükler, üç ile yedi sözcük arasında, Index Medicus Tıbbi Başlıklar (MeSH) listesine uygun olarak alfabetik sırada verilmelidir. Bir başka sayfaya, Türkçe öz ve anahtar sözcüklerin birebir tercümesi olacak biçimde İngilizce öz (abstract) yazılmalıdır.

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

Metin Sayfaları

Makalenin ana metni giriş, gereç ve yöntemler, bulgular ve tartışma başlıkları altında verilmelidir. Bütün ölçümler metrik sistemde verilmelidir. Simge ve kısaltmalar uluslararası standartlarda olmalıdır. Kısaltmalar metinde ilk görüldüğünde açıklanmalı ve genel kabul görmüş olanlarla sınırlandırılmalıdır. İstatistiksel analiz için kullanılan testler metinde ve tablolarda belirtilmelidir. Yazarlar, metnin sonunda teşekkür başlığı altında, çalışmanın gerçekleştirilmesi için katkıda bulunan kişi, kurum ve kuruluşlar varsa bildirebilirler. Makalenin sonunda çıkar çatışması, yazar katkı beyanı, finansal destek ve etik kurul onay başlıkları doldurulmalıdır.

Tablo, Şekil ve Resimler

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa başlık içermelidir. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır.

Resim ve şekiller “.jpeg” ya da “.tiff” formatında verilmelidir. En az 800x600 piksel boyutunda ve 300 dpi çözünürlükte sisteme yüklenmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalıdır. Aynı sütun içinde yer alan ve birlikte görünen şekiller aynı numarayı, farklı harflerle alabilirler (1A,1B gibi). Eğer mümkünse fotoğraf üzerine ölçek eklenmelidir.

Kaynaklar

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Kaynak listesinde “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarlar eklenmelidir.

Makale

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

Eser T, Ünver B, Alarçin G, Bayraktaroğlu T. Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Turk J Diab Obes. 2020;4:30-35.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

Kitaplar

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

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

Kitap bölümü

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

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

Çevrimiçi makaleler

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

Tez örneği

Sağlam C. Cerrahi menopoz modeli oluşturulan genç dişi sıçanlarda glp-1 agonistinin depresyon benzeri davranışlara etkisi (Yüksek Lisans Tezi), Zonguldak, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, 2022, 1-106. (Erişim Tarihi:01.12.2023, Adres: <http://...>).

KEŞFET



Makale Gönder



Dizinler



Hakemlik İsteği Gönder



Yazarlar İçin Kontrol Listesi



Amaç ve Kapsam



Yayın Hakları Devir Formu ve Yazar Katkı Formu



Yazım Kuralları



Yazarlar İçin Bilgiler



Etik İlkeler ve Yayın Politikası



Benzerlik Değerlendirmesi



Ücret Politikası



Grafiksel Öz



Dergi Kuralları



Dergi İnternet Sitesi



İstatistikler

İletişim Bilgileri

Taner BAYRAKTAROĞLU, Baş Editör

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 (372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr, baytaner@yahoo.com
turkjod@gmail.com, baytaner@hotmail.com

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

“Medical Journal of Western Black Sea” is a scientific publication of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. The journal started publication in 2017. It is a peer-reviewed journal that has been included in TR and the Turkish Citation Index since 2019. It is published three times a year, in April, August and December. The publishing language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to report and share qualified research studies conducted in relevant fields in Türkiye and abroad by presenting them to the national and international scientific community, and to contribute to scientific and social communication by creating a continuous education platform. In accordance with these aims, the journal publishes original research in the field of Basic, Internal and Surgical Medical Sciences, including case reports, review articles, short communications, letters to the editor, biography articles and conference proceedings written in article format. Papers or preliminary studies presented in congresses, symposiums, or online can be published in the journal, provided that this situation is stated. Manuscripts sent to this journal are accepted on the condition that they have not been published anywhere before and have not been sent to another journal for publication.

All scientific responsibility for the articles belongs to the authors. Authors must indicate their author order in a signed form on the “Publication Rights Transfer Agreement Form”. The names of all authors should be included in the section below the title of the article. All individuals who do not meet the criteria for authorship but contributed to the study can be listed in the “Acknowledgments” section. For this purpose, the “Publication Rights Transfer Agreement Form” must be signed by all responsible authors and uploaded to the system. Articles must be uploaded to the system from “<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>”. The cover page, tables and graphics must also be uploaded to the system separately. The cover page must include the name and surname of all authors, the institution they work for, a short title not exceeding 40 characters, e-mail addresses and ORCID ID information.

All articles are first pre-evaluated by the editor and assistant editors. It is then sent to reviewers who are experts in the field for evaluation. The editor has the right to correct, change, reject or send back articles for rewriting. Articles that are decided to be published in the journal are taken into the page editing process. The articles are brought to their final form before publication and submitted to the authors for control and approval. All articles must comply with international ethical rules and a document proving that ethics committee permission has been obtained must be uploaded to the system.

PREPARING YOUR PAPER

Cover Page

The Turkish and English title of the article, and the names and surnames of the authors are provided. Authors from the same institution are written by numbering the names and addresses of the clinic, department, institute or organization in the order of the authors in order to receive the same number. The short title of the article should also be given. The name of the author to whom correspondence will be made, full mailing address, telephone, fax number and e-mail addresses

should be written. If the study was presented as a paper at a congress or a conference, the authors should indicate this at the end of the page, giving the name, place and date of the congress/conference or the institution receiving support and the project number.

Abstract

The abstract, not exceeding 250 words, needs to be written in Turkish and English. It should include aim, materials and methods, results and conclusion sections. Abbreviations and references should not be used. Turkish keywords provided at the end of the abstract should be between three and seven words and given in alphabetical order in accordance with the Index Medicus Medical Titles (MeSH) list. An English abstract should be written on another page, with a one-to-one translation of the Turkish abstract and keywords. In case reports, there should be a structured abstract that includes objective, case(s), and conclusion(s).

Main Text

The main text of the article should be given under the headings of introduction, materials and methods, results and discussion. All measurements must be given in the metric system. Symbols and abbreviations must comply with international standards. Abbreviations should be explained when first seen in the text and should be limited to those that are generally accepted. Tests used for statistical analysis should be stated in the text and tables. Authors can state, under the acknowledgment heading at the end of the text, any individuals, institutions and organizations that contributed to the realization of the study. Conflict of interest, author contribution declaration, financial support and ethics committee approval headings must be filled in at the end of the article.

Tables, Figures and Images

Tables should come after the references in the main text and each table should be on a separate page and double-spaced. It should be numbered according to the order of occurrence in the article and contain a short caption. Their locations should also be specified in the text. The table caption should be at the top of the table, and table descriptions and abbreviations should be at the bottom.

Images and figures must be uploaded to the system in “.jpeg” or “.tiff” format with a pixel size of at least 800x600 and a resolution of 1000 dpi. Magnification and staining techniques should be indicated in histological section and cytology photographs. Image and figure captions should be given on a separate page at the end of the article. Figure captions should be short and descriptive. Figures that appear together in the same column may have the same number with different letters (such as 1A, 1B). If possible, a scale should be added to the photograph.

References

References should be numbered in the order of their appearance in the article, their numbers should be stated in parentheses at the end of the sentence in the text, and they should be shown in the reference list according to the number they appear in the text. The source list should be on a separate page. In the reference list “et al.” (et al.) abbreviation should not be used, all authors should be included.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Journal Article

Author name(s), title of the article, journal name (must be abbreviated according to the list given in "IndexMedicus"), year, volume number, first and last page number.

Eser T, Ünver B, Alarçin G, Bayraktaroğlu T. Examining the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults. Turk J Diab Obes. 2020;4: 30–35.

Book

Name(s) of the authors of the chapter, title of the book, edition, place of publication, publisher, year.

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

Book Chapter

Author name(s) for the chapter, chapter title, editor(s), title of the book, place of publication, publisher, year, first and last page numbers.

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

Online articles

Aboud S: Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet publication]. 2002 Jun 102(6) (Access Date: ... Link:<http://www.nursing-world.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>).

Thesis

Sağlam C. Effect of glp-1 agonist on depression-like behaviors in young female rats created as a surgical menopause model. (Master's Thesis), Zonguldak, Zonguldak Bülent Ecevit University, 2022, 1-106 (Access Date:01.12.2024, Link:<http://...>).

EXPLORE



Submit a Manuscript



Indexes



Send Reviewer Request



Checklist for Authors



Aim & Scope



Copyright Transfer Agreement



Writing Rules



Information for Authors



Ethical Principles and Publication Policy



Plagiarism



Price Policy



Graphical Abstracts



Journal Boards



Journal Website



Statistics

Contact Information

Taner BAYRAKTAROĞLU, Chief Editor

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medical Sciences, Department of Internal Medicine, Branch of Endocrinology and Metabolic Diseases

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Obesity and Diabetes Practice and Research Center 67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 (372) 291 24 44

E-mail: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

turkjod@gmail.com

baytaner@hotmail.com

URL: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>

EDİTÖRDEN

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi (<https://tip.beun.edu.tr/>) tarafından yayınlanan Batı Karadeniz Tıp Dergisi'nin (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>) (<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs>) 2024 yılı Aralık Sayısını okumaktasınız. Elinizde tuttuğunuz bu dergi, tıbbi bilginin geniş yelpazesinde yeni keşifleri, güncel araştırmaları ve pratik uygulamaları sizlere sunmayı hedefliyor. Her bir sayfa, bilim insanlarının ve sağlık profesyonellerinin özverili çalışmalarının bir yansımasıdır. Bu dergide yer alan makaleler, yalnızca mesleki bilgi birikiminizi artırmakla kalmayacak; aynı zamanda geleceğin sağlık hizmetlerini şekillendirecek yenilikçi yaklaşımları da keşfetmenize olanak tanıyacaktır.

Tıp alanındaki sürekli gelişmeler, sadece bireylerin değil, toplumların da kaderini değiştirme gücüne sahiptir. Bu bağlamda, hem akademisyenlerin hem de uygulayıcıların iş birliği içinde olması, bilimin ilerlemesinde ve sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Bu derginin hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara, hakemlere ve editörlere teşekkürlerimizi sunuyoruz. Umuyoruz ki bu sayıda yer alan içerikler, hem bilgi hem de ilham kaynağı olarak sizlere katkı sağlar.

Değerli Bilim İnsanları, Akademisyenler ve Öğrenciler,

VII.Zonguldak Endokrin Günleri: Endokrin Hastalıklara Güncel Yaklaşım Kongresi'nin (<https://zeg.beun.edu.tr/>) yedincisini 29-30 Kasım 2024 tarihlerinde üniversitemiz ev sahipliğinde başarıyla tamamlamış olmanın mutluluğu ve gururu içindeyiz. Endokrinoloji alanındaki son gelişmeleri ele almak, güncel bilimsel bilgiyi paylaşmak ve disiplinler arası etkileşimleri güçlendirmek amacıyla bir araya geldiğimiz bu kongre, bilim dünyasına anlamlı katkılar sunmuştur.

Üniversitemizin Tıp Fakültesi ile Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin öncülüğünde, Türkiye Obezite Araştırma Derneği'nin desteğiyle düzenlenen kongremiz, Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, Batı Karadeniz Tıp Dergisi, Yükseköğretim ve Bilim Dergisi gibi önemli yayın organlarının bilimsel katkılarıyla zenginleşmiştir. Akademisyenler, öğrenciler ve sağlık profesyonellerinin katılımıyla, endokrin hastalıklar konusunda çok yönlü ve derinlemesine bir bilgi paylaşımı sağlanmıştır.

Kongremizin bu yılki oturumlarında diyabet, obezite, tiroid hastalıkları, nöroendokrin tümörler ve hipofiz hastalıkları gibi birçok güncel konu ele alınmıştır. Alanında uzman konuşmacılar, yenilikçi araştırmaları ve klinik uygulamaları detaylı bir şekilde aktararak, endokrin hastalıkların teşhis ve tedavisindeki son yaklaşımları paylaşmıştır. Ayrıca, disiplinler arası iş birliklerini güçlendiren interaktif oturumlar ve öğrenci katılımı da büyük ilgi görmüştür. Bu organizasyonun gerçekleşmesinde emeği geçen tüm kurum ve kuruluşlara, özverili çalışmalarıyla kongreye değer katan akademisyenlere ve ilgiyle katkı sunan katılımcılara teşekkürlerimizi sunarız. Bilimsel gelişimin sürekliliği ve sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi adına bu tür etkinliklerin önemine yürekten inanıyoruz. Zonguldak Endokrin Günleri'nin bilim dünyasına ışık tutmaya devam edeceği inancıyla, bir sonraki buluşmada tekrar görüşmeyi ümit ediyoruz.

Tıp Eğitimleri Programını Değerlendirme ve Akreditasyonu Derneğinin Fakültemizin Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminin Akreditasyonu için 17-21 Kasım'da kurum ziyareti gerçekleştirmiştir Fakültemizin Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Programının Ulusal Standartları karşıladığı saptanmış ve programımızın 2027 yılında yapılacak ara değerlendirmede ulusal standartları karşılaması kaydıyla 01.01.2030 tarihine kadar akredite edilmiştir. Yönetime, tüm öğretim üyelerimize, araştırma görevlilerimize, öğrencilerimize ve idari personellerimize teşekkür ederiz.

Yayınlanmaya 2017 yılında başlayan dergimiz, 2019 yılından itibaren TUBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından indekslenerek güncel ve bilimsel yayınlarıyla literatüre katkı sağlamaya devam etmektedir. Ayrıca Dergimiz TR Atıf Dizininde ve 2023 yılı dahil Uluslararası Index Copernicus ICI Journals Master List'te dizinlenmektedir. (<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=123072>). Dergimizin ulusal ve uluslararası görünürlüğü arttıkça değerli bilim insanlarının dergimize göndermiş olduğu yayın akışı da artmaktadır. Dergimizin yayınlanmasında; Rektör Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER'e, Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof.Dr.Hande AYDEMİR'e, yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Alan Editörlerine, Editör yardımcılara, Yayın Kurulumuza, teknik görevlilerimize ve yayınevimize teşekkür ederiz.



Prof. Dr. Hale Sayan ÖZAÇMAK
2024 Aralık Sayı Editörü



Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Baş Editör
Aralık 2024



EDITORIAL

Dear Readers,

You are reading the December 2024 issue of the Western Black Sea Medical Journal (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>) (<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs>) published by the Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine (<https://tip.beun.edu.tr/>). This journal you are holding in your hands aims to present you with new discoveries, current research and practical applications in a wide range of medical knowledge. Each page is a reflection of the devoted work of scientists and healthcare professionals. The articles in this journal will not only increase your professional knowledge; they will also allow you to discover innovative approaches that will shape the healthcare services of the future.

Continuous developments in the field of medicine have the power to change the fate of not only individuals but also societies. In this context, the collaboration of both academics and practitioners is of critical importance in the advancement of science and the improvement of healthcare services. We would like to thank all the authors, referees and editors who contributed to the preparation of this journal. We hope that the content in this issue will contribute to you as a source of both information and inspiration.

Dear Scientists, Academicians and Students,

We are happy and proud to have successfully completed the seventh VII. Zonguldak Endocrine Days: Current Approach to Endocrine Diseases Congress (<https://zeg.beun.edu.tr/>) hosted by our university on 29-30 November 2024. This congress, which we came together to discuss the latest developments in the field of endocrinology, share current scientific knowledge and strengthen interdisciplinary interactions, has made meaningful contributions to the scientific world.

Our congress, organized under the leadership of our university's Faculty of Medicine and Obesity and Diabetes Application and Research Center, and with the support of the Turkish Obesity Research Association, has been enriched with the scientific contributions of important publications such as the Turkish Journal of Diabetes and Obesity, the Western Black Sea Medical Journal, and the Journal of Higher Education and Science. With the participation of academicians, students and health professionals, a multifaceted and in-depth sharing of information on endocrine diseases has been provided.

Many current topics such as diabetes, obesity, thyroid diseases, neuroendocrine tumors and pituitary diseases were discussed in this year's sessions of our congress. Expert speakers shared the latest approaches in the diagnosis and treatment of endocrine diseases by explaining innovative research and clinical applications in detail. In addition, interactive sessions and student participation that strengthened interdisciplinary collaborations also attracted great attention. We would like to thank all institutions and organizations that contributed to the realization of this organization, academics who added value to the congress with their devoted work, and participants who contributed with interest. We whole heartedly believe in the importance of such events for the continuity of scientific development and the improvement of health services. We hope to see you again at the next meeting, believing that Zonguldak Endocrine Days will continue to shed light on the world of science.

The Association for Evaluation and Accreditation of Medical Education Programs visited our faculty on November 17-21 for the Accreditation of Undergraduate Medical Education. It was determined that our faculty's Undergraduate Medical Education Program meets the National Standards and our program has been accredited until January 1, 2030, provided that it meets the national standards in the interim evaluation to be held in 2027. We would like to thank the administration, all our faculty members, research assistants, students and administrative staff.

Our journal, which started publication in 2017, has been indexed by TUBITAK ULAKBIM TR Index since 2019 and continues to contribute to the literature with its current and scientific publications. In addition, our journal is indexed in the TR Citation Index and the International Index Copernicus ICI Journals Master List, including 2023 (<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=123072>). As the national and international visibility of our journal increases, the flow of publications sent to our journal by valuable scientists also increases. In the publication of our journal; I would like to thank to Rector, Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER, to Dean Prof. Dr. Hande AYDEMİR, the authors, our referees who carefully evaluated the articles, our Advisory Board, our Turkish and English Language Editorial Board, Field Editors and Assistant Editors, our Editorial Board, our technical staff and our publishing house.

Özaçmak, Hale Sayan, Prof., MD.
The Editor of 2024 December's Issue

Bayraktaroglu, Taner, Prof., MD.
Chief Editor
December 2024

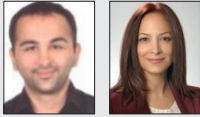
İÇİNDEKİLER

Derleme / Review

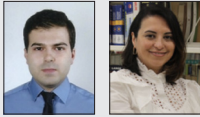
- 211 İletişimde Anlık Otorite Kurma ve Tıpta Otorite Kavramı**
Establishing Instant Authority in Communication and the Concept of Authority in Medicine
Hilal HOCAGİL, Abdullah Cüneyt HOCAGİL



- 218 TSPO'nun (18 kDa Translokator Protein) Yapısı, İşlevi ve Patolojik Süreçlerdeki Rolü**
Structure and Function of TSPO (18 kDa Translocator Protein) and Its Role in Pathological Processes
Yusuf ELMA, Emine YILMAZ CAN



- 230 İnme Hastalarında Öz Yönetim ve İnmeden Korunmanın Sağlık Politikalarındaki Önemi**
Self Management in Stroke Patients and the Importance of Stroke Prevention in Health Policies
Adil Uğur YAVUZ, Hatice MUTLU



Özgün Araştırmalar / Original Researchs

- 244 Comparison of Histomorphometric Characteristics of Heart and Aorta in Young Adult and Aged Rats**
Genç Erişkin ve Yaşlı Sıçanlarda Kalp ve Aort'un Histomorfometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması
Mete KEÇEÇİ, Furkan BODUR, Esra BABAOĞLU, Osman CENGİL, Cenk Murat ÖZER



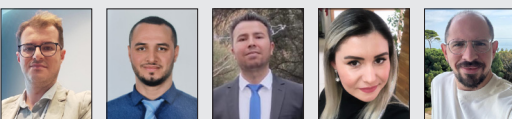
- 257 The Relationship Among Maximal Aerobic Capacity, Pulmonary Function Tests, and Cognitive Functions in Healthy Middle-Aged Adults**
Sağlıklı Orta Yaşlı Yetişkinlerde Maksimal Aerobik Kapasite ve Solunum Fonksiyon Testleri ile Bilişsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki
Umut CANLI, Cem KURT, Mazhar ÖZKAN, Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN







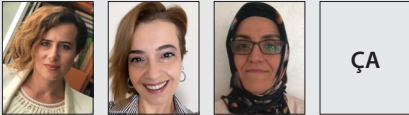


- 267 Predictors of Acute Kidney Injury in Children Following the Kahramanmaraş Earthquakes: A Retrospective Analysis**
Kahramanmaraş Depremleri ile Çocuklarda Oluşan Akut Böbrek Hasarı Risk Faktörlerinin Araştırılması: Retrospektif Bir Analiz
Aylin GENÇLER, Kenan YILMAZ, Hakim ÇELİK

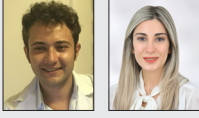


- 276 Evaluation of Inflammatory Biomarkers in Predicting Strangulation in Incarcerated Inguinal Hernias in Adult Patients Admitted to the Emergency Department; Cross-Sectional Study**
Acil Servise Başvuran Erişkin Hastalarda İnkarere İnguinal Hernilerde Strangülasyonun Öngörülmesinde İnflamatuvar Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi; Kesitsel Çalışma
Nafis VURAL, Murat DUYAN, Ali SARIDAS, Elif ERTAS, Hasan Can GUVEN



- 283** **Five Year Follow Up Results of Surgically Treated Rectal Cancer Case, Who Had Neoadjuvan Chemotherapy**
Neoadjuvan Kemoterapi Uygulanan Cerrahi Tedavi Görmüş Rektal Kanser Olgularında Beş Yıllık Takip Sonuçları
Enes ŞAHİN, Kazım ŞAHİN, Ecenur VAROL, Fatih KOÇ, Haşim KÖKEN, Sertaç Ata GÜLER, Turgay ŞİMŞEK, Nihat Zafer UTKAN, Nuh Zafer CANTÜRK
- 
- 291** **Clinicopathological Correlation of Invasive Histological Features in Incidentally Detected Appendiceal Neuroendocrine Tumors (aNETs)**
Tesadüfen Tespit Edilen Appendikal Nöroendokrin Tümörlerde (aNET) İnvaziv Histolojik Özelliklerin Klinikopatolojik Korelasyonu
Hatice Ceren SAYAR, Haldun Umudum, Recep BEDİR, Zafer TURAN
- 
- 299** **Identification of Risk Factors and Mortality Score Values Predicting Mortality in Pneumonia Patients Monitored in Intensive Care Units**
Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Pnömoni Hastalarında Mortaliteyi Öngören Risk Faktörleri ve Mortalite Skor Değerlerinin Tespiti
Serpil BAYINDIR, Ümit KARATEPE
- 
- 307** **Evaluation of Epidural Analgesia for Vaginal Delivery: A Retrospective Analysis of a State Hospital**
Vajinal Doğum için Uygulanan Epidural Analjezinin Değerlendirilmesi: Bir Devlet Hastanesinin Retrospektif Analizi
Keziban BOLLUCUOĞLU, Bengü Gülhan KÖKSAL
- 
- 314** **Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Diabetin Süresi ve Diabetin Kronik Komplikasyonları İle İlişkisinin Değerlendirilmesi**
The Evaluation of The Relationship of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Duration of Diabetes and Chronic Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Tuğba KAHRAMAN DENİZHAN, Ahmet KAYA
- 
- 323** **Hemodiyaliz Hastalarında Semptom Yükü Deprem Sonrasında Artar mı? Prospektif Bir Kohort Çalışması**
Could The Symptom Burden in Hemodialysis Patients Increase After Earthquake? A Prospective Cohort Study
Emre YAŞAR, Tahsin KARAASLAN, İrem PEMBEGÜL
- 
- 331** **Depremzedelerde İç Huzur ve Öz-Eleştirel Ruminasyonun Gelecek Zaman Algısında Yordayıcı Rolü**
The Predictive Role of Inner Peace and Self-Critical Rumination on Future Time Perception in Earthquake Survivors
Ayşe ELKOCA, Duygu AYAR, Filiz POLAT, Çiğdem AKSU
- 

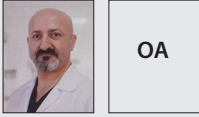
- 341** **Tiroid Göz Hastalığında Henle Sinir Lifi Tabakasının Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi**
Evaluation of Henle Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography in Thyroid Eye Disease
Mehmet Fatih Kağan DEĞİRMENCİ, Nazan ACAR ESER



- 348** **Anjiyografi Yapılan ve Normal Koroner Arterler Gözlenen Stabil Anjina Pectorisli Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Prediktörü Olarak ABO Kan Grupları**
ABO Blood Groups as Predictors of Coronary Slow Flow in Patients with Stable Angina Pectoris Who Underwent Angiography and Observed Normal Coronary Arteries
Uğur KÖKTÜRK, Talha SERİN, Fatma Tuğçe TOPUZ, Berkay IŞIK, Ayşe Nur EKEN, Abdülkadir ATAÇ, Nazende ALTINTAŞ, Rabia ÇAĞLARDAĞ, Kübra BALIK, Zeynep İsmihan AVŞAR, Esra ÖZGÜLER, İpek Naz GÜNDOĞAN

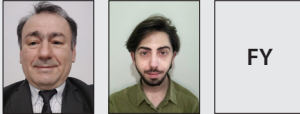


- 355** **Rüptüre Abdominal Aort Anevrizmasında Zamanla Yarış: Hayatta Kalma ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi**
Race Over Time in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: A Retrospective Analysis of Survival and Treatment Outcomes
Ali Kemal GÜR, Oğuz ARSLANTÜRK



Olgu Sunumları / Case Reports

- 363** **Drug Allergy Testing in a Pediatric Patient with Diffuse Cutaneous Mastocytosis**
Yaygın Kutanöz Mastositozlu Çocuk Hastada İlaç Alerjisi Testi
Öner ÖZDEMİR, Talha DURSUNOĞLU, Fahri YILMAZ

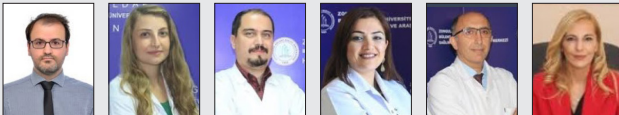


- 368** **Larinks'in Granüler Hücreli Tümörü**
Granuler Cell Tumor of the Larynx
Gökhan Furkan KILIÇ, Deniz BAKLACI, Figen BARUT

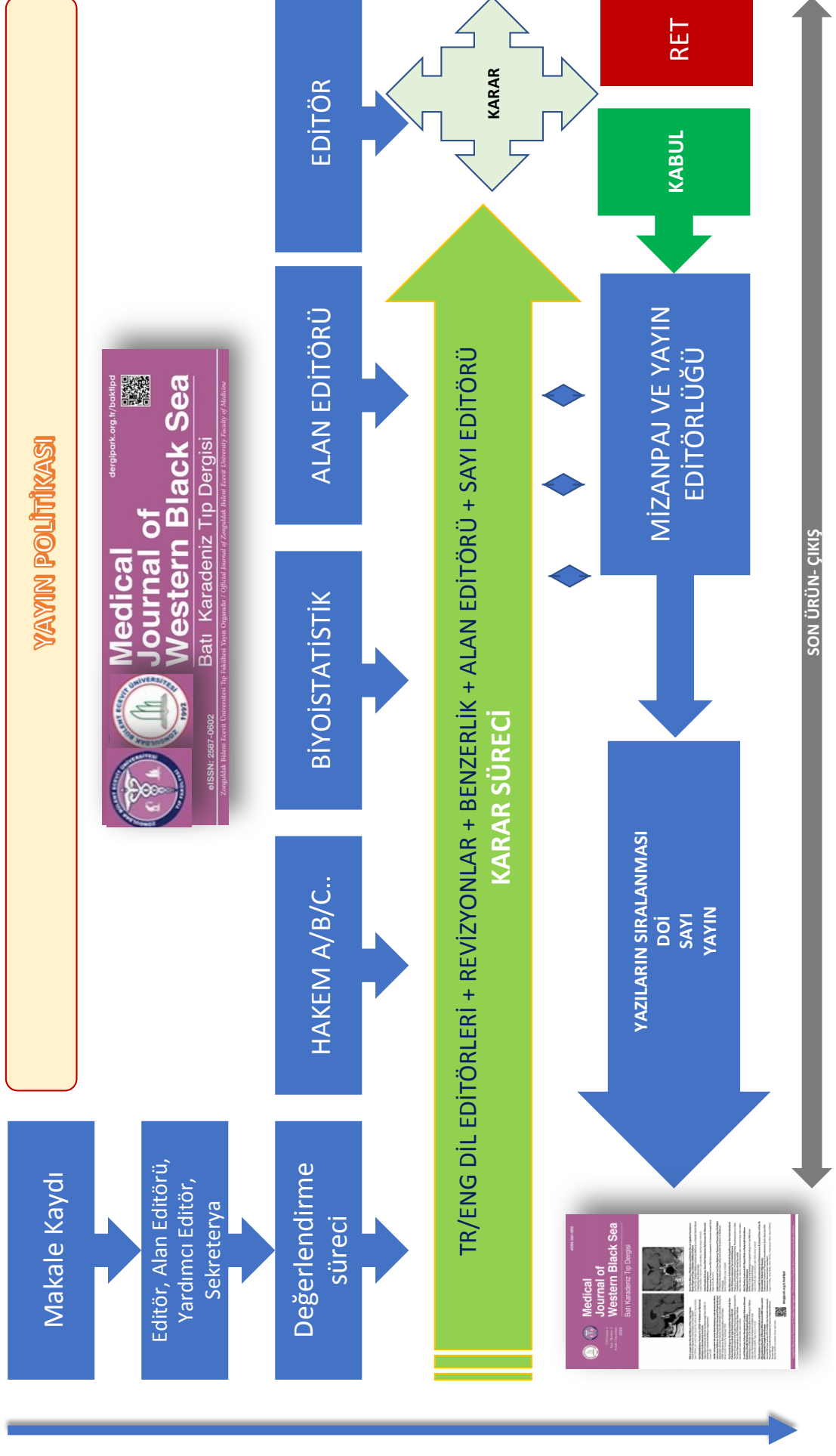


Kanıtı Dayalı Tıp Proje Özetleri / Evidence-Based Medicine Project Abstracts

- 373** **Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2023-2024 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtı Dayalı Tıp Proje Özetleri**
Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2023-2024 Education Term Class 3 Students
Numan KÜÇÜK, Tuğçe KÖKSAL, Uğur KÖKTÜRK, Güneş ÇAKMAK GENÇ, Taner BAYRAKTAROĞLU, Hande AYDEMİR



YAYIN POLİTİKASI



İletişimde Anlık Otorite Kurma ve Tıpta Otorite Kavramı

Establishing Instant Authority in Communication and the Concept of Authority in Medicine

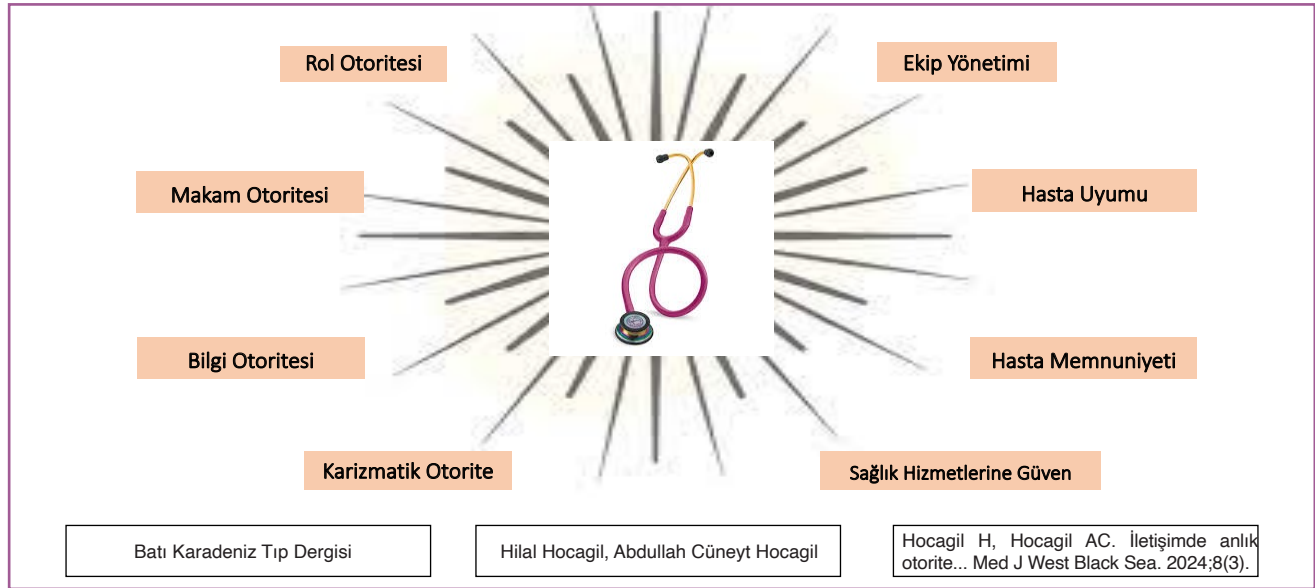
Hilal HOCAGİL , Abdullah Cüneyt HOCAGİL 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Hilal Hocasgil 0000-0001-7314-752X, Abdullah Cüneyt Hocasgil 0000-0002-1675-9754

Bu makaleye yapılacak atf: Hocasgil H ve Hocasgil AC. İletişimde anlık otorite kurma ve tıpta otorite kavramı. Med J West Black Sea. 2024;8(3):211-217.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Otorite, toplumların düzenini sağlamak ve bireyleri ortak amaçlar etrafında bir araya getirmek için kritik bir unsurdur. Otorite, bireylerin bilgi, yetenek, makam ve karizma gibi farklı kaynaklara dayanarak liderlik etmesini mümkün kılar. İnsanlar bazı durumlarda otorite figürü olurken, bazen de başkalarına itaat eder. Otorite; rol otoritesi, bilgi ve beceri otoritesi, makam otoritesi ve karizmatik otorite gibi türlere ayrılır.

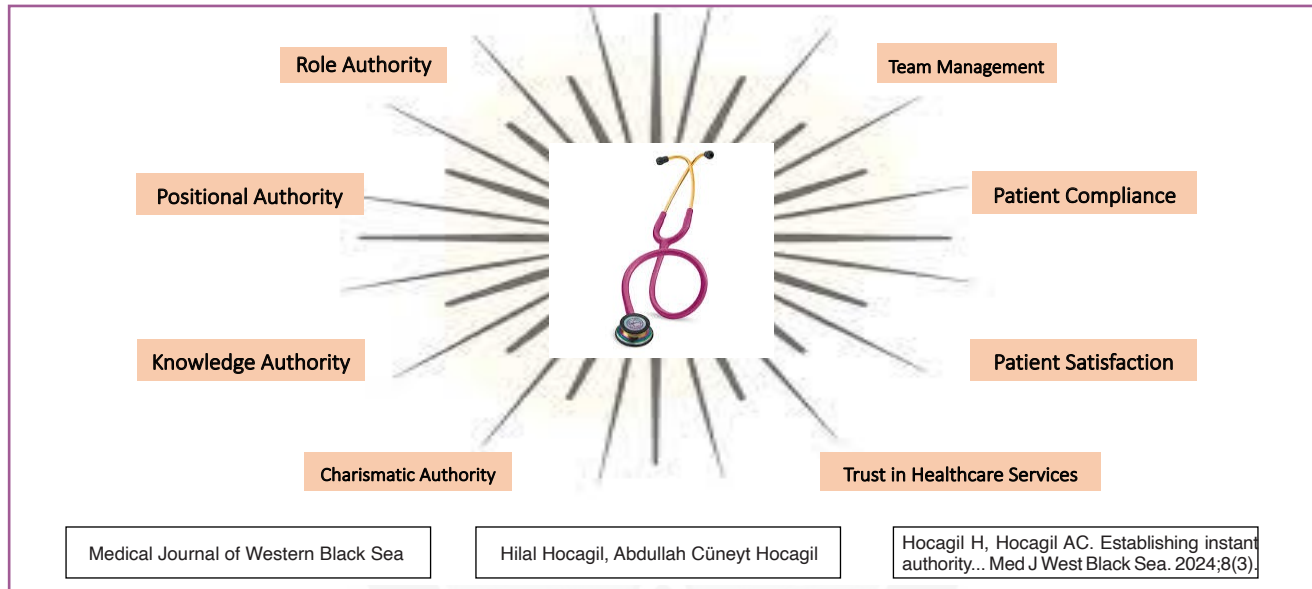
Rol otoritesi, yaş, aile içindeki konum veya deneyim gibi doğal olarak kazanılan rollerden oluşur. Örneğin bir yaşlıya hürmet göstermek bu türdendir. Bilgi ve beceri otoritesi, kişinin sahip olduğu uzmanlıkla çevresindekilere liderlik etmesini sağlar. Ancak, bu otoritenin etkili olabilmesi için karşı tarafın bilginin değerini anlayabilmesi gerekir. Makama dayalı otorite, kamu veya özel sektördeki liderlerin yasal güçlerini ifade eder ve astlar tarafından itaatle karşılanır. Kamu kurumlarında ve orduda bu otorite türü daha baskındır. Karizmatik otorite, liderin kişisel çekiciliği, hitabet yeteneği ve vizyonu ile kurulur. Kriz dönemlerinde güçlü liderlerin karizması daha belirgin hâle gelir.

Anlık otorite, özellikle karizmatik liderlikte görülür ve ses tonu, beden dili gibi unsurlarla kısa sürede kurulur. Araştırmalar, yüz ifadeleri (%55) ve ses tonunun (%30) iletişimde büyük rol oynadığını göstermektedir.

Otorite, tıbbi hizmetlerin kalitesini artırmak için ihtiyaç duyulabilen önemli kavramlardan birisidir. Sağlık profesyonelleri mesleki uygulamalar sırasındaki süreçlerin yönetiminde, sahip oldukları bilgi, makam ve deneyimle hem meslektaşları hem de hastalar üzerinde zaman zaman otorite sergilemek durumunda kalabilir. Acil servis ve yoğun bakım gibi kritik ortamlarda hızlı ve etkili müdahaleleri mümkün kılmak için anlık otorite kurabilmek hasta güvenliği ile yakından ilgili olabilmektedir. Bu yönüyle otorite, sağlık hizmetlerinin kalitesini ve hasta memnuniyetini artırmada sık sık kilit rol oynayan bir tutum hâline gelebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Otorite, aktif beden dili, pasif beden dili, karizmatik otorite

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Authority is a critical element in ensuring societal order and bringing individuals together toward common goals. It enables individuals to lead based on various sources such as knowledge, skills, status, and charisma. People sometimes assume authority roles, while at other times, they comply with others' authority. Authority can be categorized into several types: role-based authority, knowledge and skill-based authority, status-based authority, and charismatic authority.

Role-based authority stems from naturally acquired roles, such as age, experience, or familial status. For example, showing respect to the elderly exemplifies this type of authority. Knowledge and skill-based authority emerges when an individual exercises leadership through expertise. However, for this authority to be effective, the recipient must recognize and value the knowledge. Status-based authority refers to the formal power held by leaders in public or private institutions, typically characterized by hierarchical compliance from subordinates. It is more dominant in the public sector and military settings. Charismatic authority is based on the personal appeal, oratory skills, and vision of a leader. In times of crisis, the influence of charismatic leaders becomes more pronounced.

Instant authority is particularly associated with charismatic leadership, where elements such as tone of voice and body language play pivotal roles in establishing authority within a short timeframe. Research indicates that facial expressions (55%) and tone of voice (30%) are highly influential in communication.

Authority is one of the essential concepts required to enhance the quality of medical services. Health professionals may occasionally need to exhibit authority over their colleagues and patients during the management of processes in their professional practices, utilizing their knowledge, position, and experience. In critical settings such as emergency departments and intensive care units, the ability to establish immediate authority can be closely related to patient safety by facilitating rapid and effective interventions. In this regard, authority can become a key attitude that frequently plays a vital role in improving the quality of healthcare services and patient satisfaction.

Keywords: Active body language, passive body language, charismatic authority

GİRİŞ

Otorite, toplumların sosyal ve yönetsel yapılarında merkezi bir kavram olarak yer alır. Birden fazla bireyin bir araya geldiği her toplulukta, ilişkilerin düzenlenmesi ve ortak hedeflerin gerçekleştirilmesi için otoritenin varlığı gereklidir. Otoritenin, kişisel yetkinlikler, roller, bilgi ve deneyim gibi çeşitli kaynaklardan türeyen farklı türleri mevcuttur. Max Weber'in liderlik tipolojisinde sistematik olarak ele alınan bu kavram; makama dayalı, bilgi ve beceriye dayalı ve karizmatik otorite gibi çeşitli türlerde incelenir. Otorite sadece liderlikte değil, günlük sosyal ilişkilerden, profesyonel meslek pratiklerine kadar geniş bir yelpazede kendini gösterir. Özellikle tıp alanında otoritenin önemi büyüktür; sağlık profesyonelleri, mesleki bilgi ve becerileriyle kararlar alırken ve sağlık hizmeti sunarken sürekli olarak otoriteyi kullanmak durumundadır. Sağlık sistemindeki otoritenin başarılı bir şekilde uygulanması, hem hastaların iyilik hâli hem de sağlık çalışanlarının verimliliği açısından kritik rol oynar. Bu çalışmada otorite kavramının türleri, günlük hayatta ve profesyonel alanlarda nasıl tezahür ettiği ve tıpta otoritenin önemi ele alınmıştır.

OTORİTE VE TÜRLERİ

Latince kökenli olan otorite; kaynak olma, rehberlik, hamilik, önderlik, yol gösterme, nüfuzlu insan, model anlamlarında birçok dilde kullanılan bir kelimedir. Türkçeye de Fransızca'dan geçen bu sözcük Türk Dil Kurumu tarafından "yasaklama, emretme, itaat ettirme hakkı veya gücü, siyasi veya idari güç, mecazi anlamda da çalışmaları ile kendini kabul ettirmiş, başarılı kimse" olarak tanımlanır. Toplumsal bağlamda otorite, zorlama olmaksızın, saygı ve güven temelinde boyun eğmeyi sağlayan bir güç olarak değerlendirilebilir (1-4).

İnsanlar gruplar hâlinde yaşayan sosyal varlıklardır. Herhangi bir amaçla birden fazla insanın bir araya gelerek oluşturdukları bir grupta insanların doğası gereği bir otoritenin, liderin peşinden gitme ya da grubu peşinden sürüklemeye güdüsü yatmaktadır. Çünkü insanlar hem kendi aralarındaki ilişkilerin hem de diğer topluluklar ile olan ilişkilerin düzenlenmesini sağlayacak birine ihtiyaç duyarlar. Belirli amaçlar etrafında insanları toplayabilen ve bu amaçları gerçekleştirme konusunda onları harekete geçirebilen kişiler, toplum tarafından lider olarak seçilir. Sıradan insanları harekete geçirebilme yeteneğinin kaynağı ile ilgili net bir konsensus olmasa da otorite-liderlik kavramı milliyet, coğrafya veya kültür gözetmeksizin tüm toplumlarda öne çıkan bir statüdür (5,6).

İnsanlar hayatlarını sürdürürlerken eş zamanlı olarak kimi alanlarda otorite olmakta, kimi alanlarda da otoriteye uymaktadırlar. Toplum içerisinde bireylerin hangi pozisyonda bulunacağını belirleyen yani otorite mi yoksa otoriteye uyan mı (takipçi) olacağını belirleyen ise; bireylerin toplumdaki rolleri, bilgi ve becerileri, makamları ve karizmalarıdır.

Anne, baba, abi, dede, yaşlı olmak gibi yaşam sürecinde spontan kazandığımız ve kazanmak için çaba sarf etmediğimiz rollerimiz; yukarıda değinilen bu dört otorite türlerinden ilkidir. Bir yaşının eve girdiğinde orada bulunan bireylerin ona yer göstermesi ve hürmet etmesi buna örnek olarak verilebilir.

Akıl, tecrübe, bir konuda uzman olma, öğrenme arzusu gibi kişisel özellikleri ilgilendiren bilgi ve beceriler bir diğer otorite türüdür (7). Bilgi güçtür. Ancak bilginin otorite olarak kabul edilebilmesi için, karşı tarafın bu bilgiye ihtiyaç duyması, bilgiyi değerlendirme kapasitesine sahip olması ve bilgiye yeterince değer vermesi gerekir (8).

Makama dayanan otorite (yasal otorite)

Yöneticilerin buldukları makam ve mevki nedeni ile sahip oldukları otorite tipidir. Astlar üst konumuna getirilen kişiye hiç bir koşul aramaksızın itaat ederler. Yöneticiler, ceza ve ödüllendirme yetkilerine sahiptir. Ancak bu yetkileri kullanmasalar bile emirlerine uyulacaktır (9). Makama dayalı otoriteye sahip bireylerin tavır ve davranışları eleştirilebilir veya hatalı bulunabilir. Ancak insanlar, otoriteyle çatışmak ve çıkarlarını korumak için bu makama itaat ederler. Makam otoritesinin gücü, kurumun yapısına göre farklılık gösterebilir. Kamu kurumlarında makam otoritesinin özel sektöre göre daha etkili olduğu gözlemlenmektedir. Özellikle emir-komuta zincirinin belirgin olduğu orduda, askerler komutanın iradesini kendi iradelerinin üzerinde tutar ve emirleri sorgulamaksızın uygular. Makam otoritesi kültürler arasında da farklılıklar göstermektedir. Güç mesafesinin fazla olduğu az gelişmiş toplumlarda makam otoritesi yönetim sürecinde daha çok kullanılmaktadır. Bu tür otoritenin sınırlayıcı yanı, hâkimiyetin yalnızca belirli bir bölgede ve kanun-yasa çerçevesinde uygulanabilmesidir (10,11)

Bir diğer otorite türü ise karizmatik otoritedir. Aslı Yunanca kaynaklı olan karizma sözcüğü dilimizde, Allah tarafından hediye edilen saygınlık, müstesna güç anlamlarında kullanılmaktadır. Bu kavramın, ilk olarak peygamberlerde bulunan olağanüstü kişisel özellikleri ifade etmek için İncil'de kullanıldığı varsayılmaktadır. Karizma kavramı, Max Weber tarafından sosyal bilimlere entegre edilmiştir. Sosyolojik boyutuyla karizma, müstesna güce sahip bireylerin çevrelerinde karşılık bulmasıyla aktif hâle gelir ve sosyal psikoloji ile kitle sosyolojisi kavramlarıyla ilişkilendirilmiştir. Böylece, karizma başlangıçta bireysel bir kavramken, bu özelliklerin diğer bireyler tarafından algılanması, onaylanması ve takipçi kazanılması ile kavram toplumsal bir boyut kazanmıştır (12).

Weber'e göre karizmatik liderlik, liderin kişisel çekiciliği, karizması ve özel nitelikleri ile tanımlanan bir liderlik biçimidir. Sınıf bağımsız ve birey merkezli olması da yine Weber'in savunduğu bir görüştür. Bu liderlerin takipçileri, liderin kişisel yeteneklerine ve vizyonuna olan inançları nedeniyle onları izlemeye istekli olurlar. Takipçilerin karizmatik bir li-

derde aradığı özellikler, topluluklara göre farklılık gösterse de genel olarak özgüvenli, hitabeti güçlü, toplumu anlayan ve onların ihtiyaçlarına cevap verebilen; aynı zamanda değişim vaat eden niteliklere sahip olmaları beklenir. Bilgi ve beceri, liderlerin karizmatik otoritelerini güçlendirmelerine yardımcı olur ve bu sayede itaat ettirme güçleri de artar.

Kriz zamanları, karizmatik liderlerin bu niteliklerini göstermeleri için önemli fırsatlar sunar. Çünkü krizlere güçlü yanıtlar vermek, karizmatik algının pekişmesini kolaylaştırır. Karizmatik otoriteye sahip olmanın yanı sıra, bu otoritenin sürdürülebilirliğini sağlamak da önemlidir. Bir lider, karizmasını koruyabilmek için kendini kanıtlamaya ve bu niteliklerini geliştirmeye devam etmelidir (7,10,13,14).

Anlık Otorite Kurmada Karizmatik Otorite

Toplumda ilk defa bulunulan bir ortamda, bireyin diğerleri üzerinde makam, rol veya bilgi ve beceri otoritesine sahip olup olmadığı bilinmediği için otorite kurmak zor olabilir. Ancak, diğer otorite türlerinden farklı olarak, karizmatik otorite, bireyin sorun çözme kapasitesine sahip üstün niteliklere sahip olduğu izlenimini uyandırarak anlık otorite oluşturabilir. Bu, dakikalar hatta saniyeler içinde yaratılan ilk izlenimle kurulan bir otorite türüdür (15).

Karizmatik otoritenin oluşturulması, ses tonu, sözlü ifade ve beden dili gibi unsurların etkin biçimde kullanılmasıyla sağlanabilir. Bu unsurlar, karizmatik otoritenin doğuştan gelen bir yetenek olmadığını, öğrenilebilir davranışlar ve geliştirilebilir beceriler yoluyla kazanılabileceğini göstermektedir.

Selçuk'un yaptığı bir araştırmada, anlık iletişimde bireyler üzerinde en çok etki bırakan unsurların dağılımı incelenmiştir. Çalışmada, konuşmanın içeriği iletişimde yalnızca %7-15 oranında etkili bulunmuştur. Buna karşın, ses tonunun %30, duygusal yüz ifadelerinin ise %55 oranında etkili olduğu tespit edilmiştir (16). Bir diğer çalışma da Albert Mehrabian tarafından yapılmış ve iletişimin %7 sözel içerik, %38 ses tonu ve %55 oranında da beden dili ile olduğu ortaya konulmuştur (17).

Ses tonu ve sözcükler: Güzel ve etkili konuşmanın iki ana unsuru, ne söylediğimiz ve nasıl söylediğimizdir. Bir arkadaşınızla sohbet ederken kullandığınız sözcükler, resmi bir sunumda veya röportajda kullanılanlardan oldukça farklı olacaktır. Aynı şekilde, konuşma tarzımız da duruma göre değişiklik gösterir. Ancak, bazı standart faktörler konuşmanın etkili olmasını sağlar.

Örneğin iyi konuşanlar konuşmaları esnasında aceleci davranmazlar yavaş yavaş ve tane tane konuşurlar. Ancak, ara sıra konuşma hızını değiştirmek, dinleyicilerin dikkatini toplamak için etkili bir strateji olabilir. Konuşma esnasında, dinleyicilerin sizi net bir şekilde duyabileceği kendinden emin bir ses tonuyla konuşulmalıdır. Cümlelerin sonunda ses tonunu hafifçe düşürmek, konuşmanın bazı kritik bölümlerinde ise vurgulamak istediğimiz noktalarda ses tonunu yükseltmek gerekir.

lerinde ise vurgulamak istediğimiz noktalarda ses tonunu yükseltmek gerekir.

Sesimizin tonu, temposu ve şiddeti, söylediklerimiz kadar önemlidir. Konuşurken çok uzun ve karmaşık cümlelerden kaçınılmalı, beden dilimiz ise söylediklerimizi destekleyecek şekilde olmalıdır.

Konuşmamızda duygularımızı ifade etmek, hitap ettiğimiz kişilerle bağlantımızı güçlendirir. Gelişmiş bir kelime dağarcığı ise kendimizi daha rahat ve net ifade etmemizi sağlar. Konuşma içeriğinde örnekler ve benzetmeler kullanılması, mesajların açık ve basit olması, ayrıca sunumun kısa ve eğlenceli yapılması, etkin dinlemeyi kolaylaştıracaktır. Konuşma esnasında istemli duraklamalar, hem karşımızda güven uyandıracak hem de nefes almak için fırsat sağlayacaktır. Konuşurken, anda kalmak, yani düşüncelerimize dalmak yerine etrafımızda olup bitenlere dikkat vermek önemlidir. İyi bir dinleyici olmak, karşıdakinin sözünü kesmeden ona değer verdiğimiz hissettirmek, diyalogu olumlu yönde etkiler. Baş hareketleriyle onay vermek, karşımızdaki kişiyi destekler; ancak bu davranış konuşmanın başından itibaren ve sık sık tekrarlanmamalıdır, çünkü doğal görünmeyebilir.

Bir topluluğa hitap edilecekse, mekânın önceden görülmesi ve alanın nasıl kullanılacağına planlanması faydalıdır. Konuşmanın zihinde canlandırılması da hazırlığın bir parçası olmalıdır. Ortamın sıcaklığına göre terletmeyecek veya üşütmeyecek kıyafetler tercih edilmelidir. Konuşmaya başlamadan önce kürsüye çıkarak birkaç saniye durmak ve nefes alarak dinleyici ile göz teması kurmak, özgüven göstergesi olacaktır. Sunum sırasında karşılaşılabilecek aksaklıkların önceden kabul edilmesi, olayı sıradanlaştırarak stresin azalmasına yardımcı olur. Sunum boyunca aralıklı olarak derin nefes almak ve sakin kalmak önemlidir. Sunumun bitiminde kürsüden hemen ayrılmadan, dinleyicilerle tekrar göz teması kurmak önerilen bir tekniktir (14).

Beden dili: Yüz ifadeleri, beden duruşu, el ve kol hareketleri ile iletişim kurulması beden dili olarak tanımlanmaktadır. Beden dili, iletişimde kullandığımız en eski ve en etkili araçlardan biridir. Kültürlere ve topluluklara göre farklılıklar gösteren beden dilleri olmakla beraber mutluluk, hüzün, korku, şiddet gibi duyguları ifade etmekte kullanılan davranış kalıpları sıklıkla evrenseldir.

İletişim ilk olarak beden dili ile başlar ve sıklıkla sözlü ifadelerin desteklenmesi ile devam eder. Beden dili iç dünyamızı direkt yansıttığı için kontrol edilmesi zaman zaman güç olabilir (9). Bu nedenle beden dili ve sözlü mesajlar birbiriyle geliştiğinde, daha güvenilir olan beden dilinin yansıttıklarıdır (14). Sözlü iletişim durdurulabilir ancak sözcüklerden çok daha güçlü bir etkiye sahip olan beden dili iletişimi kurmaya devam edecektir (18).

Beden dilimizi pasif ve aktif beden dili olarak iki şekilde kullanabiliriz.

Pasif beden dili: Kıyafetlerimiz, kullandığımız renkler, saçımız, kokumuz ve takılarımız pasif beden dilinin birer parçasıdır ve bu özelliklerimiz gün boyu çevremize sinyaller gönderir. Beden dilimizin daha fark edilir olmasını sağlamak için takılarımızı ön plana çıkarabiliriz. Erkeklerin koluna takacağı bir saat, elleriyle yaptıkları jestlerin karşı tarafça daha iyi algılanmasına yardımcı olabilir. Kadınlar için zarif bir bilezik ya da kolye, ilgiyi üzerlerinde toplar. Temiz, özenli ve ütülü kıyafetlerin tercih edilmesi, abartısız saç modellerinin seçilmesi de pasif beden dili açısından önemlidir (19).

Aktif beden dili: İnsanlar, iletişim kurarken önce beden dilini kullanır, ardından sözcüklerle bu ifadelerini destekler ve netleştirirler. Aktif beden dilini olaylara veya kişilere verdiğimiz tepkiler oluşturur. Bakışlar, duruş, jestler ve mimikler, aktif beden dilinin temel öğeleridir. Yüz ifadelerinin iletişim amaçlı kullanımı mimikler olarak ifade edilirken el, kol, bacak, ayak ve beden kullanımı jestler olarak tanımlanır. Jestler ve mimikler esas ve ikincil olmak üzere iki ana başlıkta toplanabilir. Esas jestler düşünce ve duygularımızı karşımızdakine daha iyi geçirmek için istemli kullanılan; anlatım jestleri, sosyal ve mimik jestleridir.

Kendiliğinden ortaya çıkan ve iletişime etkisi olmayan jestlere ikincil jestler denir. İkincil jestler beden fizyolojik rahatlama için istemsizce yapılan davranışları içerir. Kaşınma, hapşırma, esneme, rahat pozisyon için kolların birleştirilmesi veya ayak ayak üzerine atma bu davranış kalıplarına örnek olarak verilebilir. Bu davranışlar karşıdaki bireye içinde bulunduğumuz mevcut duygusal durumlarımızla ilgili sinyaller gönderir ve kontrol edilebilmesi için özel çaba gerektirirler.

Bireylerin toplum karşısında yaptığı konuşmayı daha etkin hâle getirmek ve diğer insanları memnun etmek için uyguladığı jestler sosyal jestlerdir.

Karşımızdakileri etkilememizi kolaylaştıracak ve iletişimimizi arttıracak bazı jestler şunlardır:

Dik duruş: Dik duruş kendinden emin olduğunuzun göstergesidir. Ayaklar omuz genişliğinde açık olacak şekilde durulmalı, baş yukarıda ve omuzlar dik olmalıdır.

El sıkma: Dostluk mesajının verilmesi için kullandığımız el sıkışma karşımızdakine samimi, mesafeli, öfkeli, dominant, teslimiyet gösterdiğimiz imajlarını verebileceğimiz farklı tarzlarda olabilir. Etkili bir el sıkışması için sağ elimiz boşta olmalı son dakikada elimizi boşaltmak için uğraşmamalıyız. Öncesinde soğuk bir içecek tutuyor almamız karşımızdakine elimizi soğuk ve nemli hissettirecektir. Elimiz cebimizde de olmamalıdır. Elimizin açıkta olması ve görünmesi karşımızdaki ile kuracağımız iletişimin şeffaf ve dürüst olacağı imajını oluşturacaktır. Oturur pozisyonda isek ayağa kalkmalı, tokalaşma öncesi göz teması kurmalı ve hafifçe gülümsemeliyiz (14).

Uygun bir el sıkışması karşı tarafın mahrem alanına girmeden elimizin alta ya da üstte olmadığı, karşıdakine eşit olduğumuz sinyali verir mahiyette olmalıdır. Elinizin istediğiniz pozisyonundan emin olamıyorsanız başparmağınızın tavanı gösterdiği pozisyonda tutun ve başparmağınız ile işaret parmağınız arasındaki mesafeyi geniş tutun. Avuç içi karşımızdakinin avuç içi temas edecek şekilde düz olmalı ve parmaklarımız elini kavrayacak şekilde sarılmalıdır. Dirsekten itibaren yapılacak hafif sallama hareketi ve bir müddet bekleme ve sonrasında ayrılma iletişimin sıcak olmasını sağlayacaktır.

Karşıdakine onunla mesafeli olduğunuz imajını vermek istiyorsanız ölü balık el sıkışması da denilen el ucu ile karşıdakinin elini sıkma tekniğini kullanabilirsiniz. Elinizi onun elinin üstünde tutarak yapacağınız dominant el sıkışması baskın olduğunuzun göstergesidir. Diğer el ile koldan tutulması otorite seviyesini arttıracaktır. Bize karşı iyi niyetli olmayan el sıkışmalarda savunma yöntemlerini kullanmak gerekecektir. El sıkarken kolumuzu yakalamasını engellemek için yan hafif yana dönebiliriz veya karşımızdaki dominant el sıkışma modelini seçti ise ikinci elimizi onun elinin üzerine koyabiliriz.

Yüz ifadeleri: Yüz ifadesi duyguların anlatılması için en etkin ve evrensel iletişim araçlarından biridir. Üzüntü, tiksinti, hayret öfke, korku ve mutluluk duyguları yüz hareketleri ile tam olarak ifade edilebilmektedir. Hatta bu ifadelerden bazılarının doğuştan geldiği düşünülerek bebekler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Mutluluğu gösteren gülme ifadesinin bebeklerde altıncı haftadan sonra sosyal gülme olarak başladığı bilinmektedir. Olaylarda spontan ortaya çıkan bu ifadeler karşıdakine duygu durumu ile ilgili bilgi verilmesi istenmediği durumda hemen başka bir ifade ile saklanır.

Bakışlar: Bakışlar hem alıcı hem de verici özelliğinden dolayı iletişimin önemli parçalarından birini oluşturur. Olumlu veya olumsuz duyguları, karşıdakine değer verip vermediğimizi göstermek için kullanabileceğimiz bir yöntemdir. Normal bir diyalogda sürdürülen göz teması önemlidir. Ancak göz temasının süresi ülkelere göre farklılıklar gösterir. Örneğin Japonya'da göz teması saygısızlık olarak algılanırken Avrupa ve Amerika'da iletişimde uzun süreli göz teması kurur. Arap ülkelerinde de göz teması istenmezken ülkemizde konuşmanın büyük çoğunluğunda göz teması kurulur. Konuşurken göz teması kurmak kültürümüz de karşımızdakine önem verdiğimiz aynı zamanda kendimize güvendiğimiz anlamı taşır. Göz temasının kesilmesi ise ilgisizliği, amaçsızlığı bazen de birşeyler saklandığını düşündürmektedir. Kafanın geri atılarak burun üzerinden iletişim kuralan bireye bakılması ise karşıdakini küçümsediği kendini üstün gördüğünü gösterir. Rahatsız edici bir bakış türü de omuz üzerinden bakılıyor olmasıdır.

Yüzün hangi bölgesine bakıldığı iletişim kurulmak istenen birey ile kurmak istediğimiz yakınlık türü ile de alakalıdır.

Örneğin karşıdaki bireyin göz-alın bölgesine bakılması araya bir resmiyet konulduğu anlamına gelirken, göz ve dudak arasındaki bölgeye bakılıyor olması duygusal yakınlığın ve iletişime açık olunduğunun göstergesidir. Dudak ve göğüs arasındaki mesafeye bakılıyor olması da farklı cinsiyetler arasında ilgilenme olduğu anlamına gelmektedir.

Göz temasının kurulmadığı durumlarda karşıdaki birey sıkılır ve hatta göz temasının kesilmesi otorite kurmak için kullanılan yöntemlerdendir. Çünkü dinleyen her zaman otorite olarak kabul edilir.

İletişimde güvenlik alanları ve fiziksel mesafeler: Hayvanlar, kuşlar, balıklar gibi birçok canlı yaşadıkları bölgede kendilerine alan edinirler ve bu bölgeyi koruma çabasında olurlar. İnsanlarda tıpkı diğer canlılar gibi iletişimlerini kurarken farklı alan ve mesafeleri kendilerine güvenli alan olarak seçerler. İletişimde mesafe bireylerin birbirlerine olan duygusal yakınlıklarını gösteren önemli belirleyicilerdendir. İletişim sürdürülürken bireylerin araya koydukları mesafe ne kadar artarsa duygusal yakınlık da o oranda azalmaktadır. İletişim alanı mahrem alan, kişisel bölge, sosyal bölge ve ortak alan olmak üzere dört mesafeden oluşmaktadır.

Toplumlara ve kültürlere göre bu mesafeler değişkenlik göstermekle beraber dünya geneli için mahrem alan 15-45 cm, kişisel bölge 46 cm -1.2 m, sosyal bölge 1.2-3.6 m ve ortak alan da 3.6 m'nin üzerindeki alanları içerir (17).

Özel (mahrem) alan, bireyin etrafındaki sanki vücudunun bir parçası gibi benimsediği alanı ifade etmektedir. Bu alan kol uzunluğunca olan öndeki alanı içermektedir. Bireyler mahrem alanlarına anne, baba, eş, çocuk, sevgili gibi sadece çok yakınlarının girmesine müsaade ederler. Yabancıların bu alana girmesi hem fiziksel hem de zihinsel olarak ciddi stres oluşturmaktadır. Asansör, metro, otobüs gibi dar alanlarda mahrem alanlarına bir başkasının yakın olduğu durumlarda kişilerin tedirgin olması bu nedenledir (17, 20).

Bu kişisel alan ihlal edilerek bireyler üzerinde otorite kurulabilir. Kişisel alanı ihlal edilen birey mahrem alanını korumak için geri adım atacaktır. Tekrar alan ihlali ile ikinci geri adım atılması ile otorite kurulur. Bu otorite kurma tekniğine maruz kalındığında geri adım atmak yerine yan dönme faaliyeti boşa çıkaracaktır.

Kişisel alan: Bireylerin kendilerine yakın hissetmedikleri bireylere müsaade edebilecekleri en yakın mesafe olan 25cm-1 m olarak tanımlanmaktadır. Arkadaş olarak kabul edilen bireyler ile iletişim bu mesafeden sürdürülür. Sosyal alan birbirini daha az tanıyan kişilere müsaade edilebilen 1-2.5 m'lik alanı içermektedir. Genel alan ise birbirlerini hiç tanımayan insanlarla otobüs terminalleri, tren garları gibi kalabalık alanlarda korumaya özen gösterilen 2,5 m² civarındaki alanı ifade etmektedir (17).

Jestler: Baş, el, kol, ayak, bacak ve bedenin anlatım amaçlı kullanımı jestleri oluşturur. Güç ve bilgi duruşu, çatı duruşu,

ters çatı, baskılayan eller, kartal pençesi, ilmik hareketi gibi bedenimizi kullanarak oluşturduğumuz jestler kendimize olan güvenimizi yansıtır, konuşmalarımıza güç katar ve dinleyiciler üzerinde hâkimiyet kurmamızı kolaylaştırır (21).

TIPTA OTORİTE KAVRAMI

İnsanlar kendine karşılıksız ya da düşük bir karşılıkla devamlı olarak iyilik yapanı otorite figürü olarak kabul ederler. Tıbbın temelinde yer alan iyileştirme eylemi de iyilik faaliyetinin bir türü olduğundan hizmet verenler doğal olarak otorite hâline gelmektedirler.

Otorite sağlık profesyonellerinin birbirleriyle, hastalarla, hasta yakınlarıyla, toplumla ve toplumsal kurumlarla kurdukları ilişkilerde sürekli olarak kullanılan bir araçtır. Roller, bilgi ve beceriler, makam ve karizma gibi otoriteyi oluşturan tüm güçler tıp mesleğinin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır.

Sağlık hizmeti üretiminin her bir basamağında işlerin organize yürüyebilmesi ve eşgüdümün sağlanabilmesi için etkili bir otorite kullanım süreçlerine ve liderlik yapılaşmasına ihtiyaç vardır. Sağlık kurumlarında bulunan idari kadrolaşma-makam-ünvan da bu amaca hizmet etmektedir.

Sağlıkla ilgili her türlü sürecin yürütülmesi sırasında bilgi ve beceri sahibi olmak en önemli otorite kaynaklarından. Bu otorite kaynağı öncelikle sağlık profesyonellerinin kendi içlerinde birilerini daha ön plana çıkarmakta ve onu otorite haline getirmektedir. Ancak gelişen teknoloji ile birlikte günümüzde her türlü bilgiye ulaşılabilir olması hem sağlık profesyonelleri arasında hem de toplumda bu otoritenin önceki gücünü kaybetmesine neden olmuştur. Özellikle dahili bilimlerde bu güç kaybı daha çok ön plana çıkarken cerrahi bilimlerde mesleğin zanaatkarlık kısmı nedeni ile etkinliğini korumaktadır (22).

Birçok otorite kaynağına sahip olsanız bile iletişim kurduğunuz bireylerin sizin sahip olduğunuz otoriteleri değerlendirmeye için yeterli zamanı ve yetisi olmayabilir. Böyle bir durumda; algı yönetimi ile insanlarla olan iletişimimizde anlık otorite kurmada etkin otorite tipi olarak karizmatik otorite ön plana çıkmaktadır.

Anlık otorite kullanımı, özellikle acil servislerde, yoğun bakım ünitelerinde ve cerrahi müdahalelerde kaçınılmazdır. Bu durumlar, hızlı ve kesin kararlar almayı gerektiren, zamanın çok kritik olduğu durumları içerir (23).

Anlık otorite kullanımı, hem hasta sonuçları hem de sağlık hizmeti sunumunun genel kalitesi üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. Anlık otorite, tıbbi ekip içindeki koordinasyonu artırarak, hızlı ve etkili müdahaleleri mümkün kılar. Hızlı ve doğru kararlar, hastaların güvenliğini sağlar ve komplikasyon risklerini azaltır. Hızlı ve etkin tedavi süreçleri ile birlikte hastaların sağlık hizmetlerinden duyduğu memnuniyeti de artırır (24).

SONUÇ ve ÖNERİLERİ

Otorite, bireylerin sosyal ve profesyonel ilişkilerinde karşılıklı güven ve saygıya dayalı bir yapının sağlanmasında önemli bir rol oynar. Çeşitli otorite türleri, toplulukların uyum içinde çalışmasını ve bireylerin rollerini benimsemesini sağlar. Tıbbi alanda ise otorite, hasta bakım süreçlerinin etkinliğinde belirleyici bir faktördür. Makam, bilgi ve karizmaya dayalı otoritenin dengeli kullanımı, sağlık profesyonelleri arasında koordinasyonu artırırken, hastaların tedavi süreçlerinden duyduğu memnuniyeti de olumlu yönde etkiler. Anlık otoritenin yoğun bakım ve acil servis gibi kritik ortamlarda hayati önem taşıması, tıbbi liderlik becerilerinin geliştirilmesini zorunlu kılar. Günümüzde bilgiye ulaşımın kolaylaşması ile bazı otorite kaynaklarının eski gücünü yitirdiği gözlemlense de, liderlik ve otoritenin etkin kullanımı, bireyler ve kurumlar arasındaki ilişkilerin sürdürülebilirliğinde vazgeçilmez olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, hem sosyal ilişkilerde hem de profesyonel alanlarda otoritenin dinamiklerinin doğru anlaşılması ve uygulanması, bireysel ve toplumsal başarıyı artıracaktır.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Hilal Hocagil**, Tasarım: **Hilal Hocagil, Abdullah Cüneyt Hocagil**, Literatür taraması: **Hilal Hocagil, Abdullah Cüneyt Hocagil**, Yazım: **Hilal Hocagil, Abdullah Cüneyt Hocagil**, Onay: **Hilal Hocagil**.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir kişi ya da kurum finansal destek sağlamamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deneyisel veya klinik bir araştırma içeriği olmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Bal H. Siyaset teorisinde 'otorite' kavramı. *Turkish Studies* 2014;9:247-255
- Eren E. Örgütsel Davranış ve Yönetim Psikolojisi, 17. Basım. İstanbul, Beta Yayıncılık; 2020. 472
- Esgin A. Otoritenin Sosyolojisi: Otoriteye İtaatin Ya Da Otorite Bağımlılığının Sosyolojik Anlamları. *Sosyologca* 2013; 6:101-122.

- Çifçili V. Sınıf içi disiplinde otorite. *HAYEF Journal of Education*, 2009, 6.1: 91-103.
- Uyanık G. Otoritenin İzdüşümü: Heinrich Mann'ın Mavi Melek adlı romanında eğitim eleştirisi. 1.Basım. Ankara: Salkımsöğüt Yayınları 2005; 83
- Uğurluoğlu Ö, Çelik Y. Örgütlerde stratejik liderlik ve özellikleri. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*. 2009; 12: 121-156.
- Pazarbaşı M. Liderlik Ve Otorite: Lise Öğrencilerinin Liderlik Ve Otorite Algısı Üzerine Bir Araştırma. Doktora tezi.2012
- Mendel G. Son Sömürge Çocuk: Sosyo-Psikanaliz Açısından Otorite 1.Basım. İstanbul: Cem Yayınları; 2005, 24.
- Yüksel M. Max Weber'de Otorite Tipleri. *Theosophia*. 2022; 5: 143-158.
- İpek İ. Türkiye'de siyasetin kutuplaşması ve karizmatik otorite. *Paradoks Ekonomi Sosyoloji ve Politika Dergisi*. 2021;17: 65-80.
- Arslan S. Yönetim Sürecinde Otorite Kullanımı ve Ortaya Çıkan Sorunların Değerlendirilmesi: Eleştirel Bir Yaklaşım *Optimum Journal of Economics and Management Sciences*. 2018;5: 1-18
- Yavuz S. Bir Karizmatik Otorite Örneği Olarak İmamet ve Mehdi Anlayışı: Türkiye Caferileri (İğdır Örneği). *Hitit Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*. 2014;13: 1-35.
- Eşki H. Bugünü anlamak için Max Weber'i yeniden okumak. *ZKÜ Sosyal Bilimler Dergisi*. 2010; 6:187-198
- Cabane OF. Karizma Miti. Tümay, N. Çev. Okuyan Us Yayınevi: İstanbul, 2014
- Yılmaz GG. Otoritenin Kurulumu Açısından Bir Söylem Analizi: İkinci Karabağ Savaşı Sonrası İlham Aliyev'in Ulusa Sesleniş Konuşması. *International Journal of Eurasia Social Sciences/ Uluslararası Avrasya Sosyal Bilimler Dergisi*. 2021;12;44.
- Selçuk Z. Okul Deneyimi ve Uygulama: öğretmen ve öğrenci davranışlarının gözlenmesi Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2001
- Üstünel, G. Etkili iletişim becerileri ve beden dili. Master's thesis, Namık Kemal Üniversitesi 2011.
- Çalışkan N, Yeşil R. Eğitim sürecinde öğretmenin beden dili. *Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi* 2005;6:199-207
- Habacı, I, Ürker A, Bulut S, Atıcı R, Habacı Z. Beden dilinin eğitim öğretim üzerine etkileri. *Electronic Turkish Studies* 2013; 8:9
- Navarro J, Karlins M. Beden dili. İstanbul: Alfa Yayıncılık. 2017. 96
- Keskin T. Beden dili ve hitabet. Az Kitap; Ares Yayıncılık. 2015.
- Halidi G. Tıpta otorite unsuru: otorite figürleri ve otoriter ilişkiler. Yükses lisans tezi. 2015
- Smith, J A, Doe, R. Emergency Decision Making in Healthcare. *Journal of Emergency Medicine*, 2020;35: 567-578.
- Thompson HJ, Williams MA. Enhancing Rapid Decision-Making Skills in Healthcare Professionals. *Medical Education*, 2021;55: 276-284.

TSPO'nun (18 kDa Translokator Protein) Yapısı, İşlevi ve Patolojik Süreçlerdeki Rolü

Structure and Function of TSPO (18 kDa Translocator Protein) and Its Role in Pathological Processes

Yusuf ELMA , Emine YILMAZ CAN 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Yusuf Elma 0000-0002-2670-6875, Emine Yılmaz Can 0000-0003-4022-2233

Bu makaleye yapılacak atıf: Elma Y ve Yılmaz Can E. TSPO'nun (18 kDa translokator protein) yapısı, işlevi ve patolojik süreçlerdeki rolü. Med J West Black Sea. 2024;8(3):218-229.

GRAFİKSEL ÖZET

TSPO'nun hücredeki rolü ve fizyopatolojik süreçlerdeki etkisi göz önüne alındığında, umut vadeden tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi için daha fazla araştırma gerekmektedir.

Mitokondri dış zarında yerleşik olan TSPO, hücre içindeki konumu itibarıyla kolesterolün mitokondriye taşınmasını sağlayarak steroid sentezi, proliferasyon, inflamasyon ve apoptoz gibi birçok önemli süreçte rol oynamaktadır.



TSPO'nun çeşitli fizyopatolojik süreçlerdeki rolleri ele alınarak potansiyel tanı ve tedavi hedefi olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatürde, çeşitli hastalıklarda tanı ve tedavi hedefi olarak kullanılan TSPO ve ligandlarının patolojik süreçlerdeki rolleri ile bu rollere aracılık eden mekanizmalar üzerine yapılan çalışmalar derlenmiştir.

Bu derleme, teşhis ve tedavi açısından önemli hedefler olabilecek TSPO ve ligandları hakkındaki mevcut bilgiler ışığında, potansiyel kullanım alanlarının genişletilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamaktadır.

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Yusuf Elma, Emine Yılmaz Can

Elma Y, et al. TSPO'nun... Med J West Black Sea. 2024;8(3)

ÖZ

Farmakolojik ve yapısal olarak santral benzodiazepin reseptörlerinden farklı olan TSPO, ilk olarak böbrekte diazepam için bağlanma alanı olarak keşfedilmiş ve beyin dışı yerleşimi nedeniyle "periferik benzodiazepin reseptörü" olarak tanımlanmıştır. Daha sonra periferik dokularla birlikte merkezi sinir sistemindeki glial hücreler, endotelial hücreler ve bazı nöron popülasyonlarında da yüksek oranda bulunduğu tespit edildiğinden bu protein, "18 kDa Translokator Protein (18 kDa TSPO)" olarak yeniden adlandırılmıştır. Mitokondri dış zarında yerleşik olan TSPO, hücre içindeki konumu itibarıyla kolesterolün mitokondriye taşınmasını sağlayarak steroid sentezi, proliferasyon, inflamasyon ve

apoptoz gibi birçok önemli süreçte rol oynamaktadır. TSPO'nun farklı patolojilerdeki etkilerinin araştırılması amacıyla Ro5-4864 ve PK11195 başta olmak üzere çeşitli TSPO ligandları kullanılmaktadır. TSPO ve ligandları; Alzheimer hastalığı (AH), frontotemporal demans, multipl skleroz, Huntington hastalığı, amyotrofik lateral skleroz ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli farmakolojik hedefler haline gelmiştir. Ayrıca hücre çoğalmasında öncül proteinlerin mitokondriye taşınmasında da görevli olduğundan bazı malignitelerde etkileri de incelenmektedir. Çalışmamızda TSPO'nun çeşitli fizyopatolojik süreçlerdeki rolleri ele alınarak potansiyel tanı ve tedavi hedefi olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Benzodiazepin, TSPO, Ro5-4864, mitokondri, inflamasyon, apoptoz, kanser

GRAPHICAL ABSTRACT

Considering TSPO's role in the cell and its effects in pathophysiological processes, more research is needed to develop promising treatment options.

TSPO, located on the outer mitochondrial membrane, plays a role in several important processes such as steroid synthesis, proliferation, inflammation, and apoptosis by facilitating the transport of cholesterol into the mitochondria due to its position within the cell.



The aim is to evaluate TSPO as a potential diagnostic and therapeutic target by addressing its roles in various pathophysiological processes.

In the literature, studies have been compiled on the roles of TSPO and its ligands, which are used as diagnostic and therapeutic targets in various diseases, in pathological processes, as well as the mechanisms that mediate these roles.

The review emphasizes, based on current knowledge of TSPO and its ligands, which could be important targets for diagnosis and treatment, that further studies are needed to expand their potential applications.

Medical Journal of Western Black Sea

Yusuf ELMA, Emine YILMAZ CAN

Elma Y, et al. Structure and...
Med J West Black Sea. 2024;8(3)

ABSTRACT

TSPO, which is pharmacologically and structurally different from central benzodiazepine receptors, was first discovered as a binding site for diazepam in the kidney and was defined as a "peripheral benzodiazepine receptor" due to its location outside the brain. It was later renamed "18 kDa Translocator Protein (18 kDa TSPO)" because it was found to be highly abundant in glial cells, endothelial cells and some neuron populations in the central nervous system as well as peripheral tissues. TSPO, which is located on the outer membrane of mitochondria, plays a role in many important processes such as steroid synthesis, proliferation, inflammation and apoptosis by transporting cholesterol into mitochondria. Various TSPO ligands, especially Ro5-4864 and PK11195, are used to investigate the effects of TSPO in different pathologies. TSPO and its ligands have become important pharmacological targets in the diagnosis and treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD), frontotemporal dementia, multiple sclerosis, Huntington's disease, amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson's disease. Since TSPO is also involved in the transport of cell proliferation precursor proteins to mitochondria, its effects in some malignancies are also being studied. In our study, we aimed to investigate the roles of TSPO in various physiopathological processes and to evaluate it as a potential diagnostic and therapeutic target.

Keywords: Benzodiazepine, TSPO, Ro5-4864, mitochondria, inflammation, apoptosis, cancer

GİRİŞ

Mitokondri, besinlerin oksidatif fosforilasyonu ile birlikte adenosin trifosfat (ATP) oluşturarak hücrenin enerji merkezi görevini görmektedir. Diğer yandan, metabolit sentezi, kal-siyum homeostazı, reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) üretimi,

inflamasyon, bağışıklık ve programlanmış hücre ölümü gibi diğer önemli rollere de sahiptir (1). Mitokondriyal zar prote-inleri ise iyonlar ve ATP/ADP (adenozin difosfat) taşınması gibi mitokondriyal homeostazın önemli düzenleyicileridir. Bu proteinlerde gelişebilecek sorunlar, çok sayıdaki hasta-lıkla ilişkilendirilmekle birlikte, teşhis ve tedavi stratejilerinin

geliştirilmesi açısından umut verici hedefler olarak kabul edilmektedirler (2).

Uyku bozuklukları, anksiyete, konvülsiyon gibi durumların tedavisinde kullanılan benzodiazepinlerin periferik dokular üzerindeki bağlanma alanlarını bulma çalışmaları sonucunda, 1977 yılında periferik tip benzodiazepin reseptörü (PBR) tanımlanmıştır (3). İlk olarak böbrekte diazepam için bağlanma alanı olarak keşfedilmiş ve beyin dışı yerleşimi nedeniyle santral benzodiazepin reseptörlerinden ayırmak amacıyla periferik benzodiazepin reseptörü olarak adlandırılmıştır. PBR ismi dışında bu proteini ifade etmek için "mitokondriyal benzodiazepin reseptörü", "diazepam bağlanmasını inhibe eden reseptör kompleksi (diazepam-binding inhibitor receptor complex-DBI)" ve "PK11195-bağlanma alanları" gibi isimler de kullanılmıştır. 2006'da HUGO Gen Adlandırma Kurulunca PBR, diğer ligandlar veya proteinler ile olan etkileşimlerinden bağımsız olarak, protein veya ligand taşıma/ translokasyondaki işlevini yansıtan "18 kDa Translokator Protein (TSPO)" olarak yeniden adlandırılmıştır (4). TSPO, mitokondriyal kolesterol transportu ve steroid hormon biyosentezi, porfirin transportu ve hem sentezi, apoptoz, hücre proliferasyonu ve anyon transportu gibi, hem direkt hem de indirekt pek çok biyolojik fonksiyonda görev almaktadır (5).

Santral benzodiazepin reseptörleri nöronlarda lokalizedirler ve gama aminobütirik asit A ($GABA_A$) reseptörleri ve klor kanalları ile kenetlenmişlerdir. Çok daha yaygın olan TSPO'lar ise, steroid sentezleyen hücrelerde bol miktarda olmak üzere, esas olarak mitokondri dışı zarında bulunmaktadır. TSPO'nun $GABA_A$ rik nörotransmisyonunda da etkili olduğunun gösterildiği bir çalışmada, seçici TSPO ligandı XbD173'ün fare medial prefrontal kortikal nöronlarında $GABA$ aracılı inhibitör postsinaptik akımların amplitüdü ve süresini güçlendirdiği ve bu etkinin finasterid tarafından önlenildiği bildirilmiştir (6).

TSPO'ların farmakolojik ve yapısal olarak santral benzodiazepin reseptörlerinden farklı oldukları bildirilmiş, memeli dokularında santral ve periferik tip benzodiazepin reseptörleri tanımlanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise, TSPO'nun periferik dokular dışında, santral sinir sistemi dokularında da buldukları gösterilmiştir (4). TSPO; merkezi sinir sisteminde glial hücreler (astroitler, mikrogliya), endotelial hücreler ve bazı nöron popülasyonlarında yüksek oranda eksprese edilmektedir (7,8). Periferde ise bu reseptörler, adrenal korteks ve gonadlar gibi steroid hormon sentezi yapan endokrin hücrelerinin mitokondri dışı zarlarında bulunmakta ve steroid hormon sentezinin ilk ve hız kısıtlayıcı basamağı olan kolesterolün hücre içine transferine aracılık ederek steroidogenezi düzenlemektedir (9). TSPO'lar ilk olarak böbrek dokusunda saptanmışsa da daha sonraki çalışmalarda akciğer, karaciğer, dalak, bağırsak, kalp, makrofaj, trombositler, mast hücreleri, timus, lenf nodu, testis ve hipofiz dokularında da bulunduğu gösterilmiştir (10).

TSPO'NUN YAPISI

TSPO, nükleer DNA tarafından kodlanan 5 transmembran alana sahip bir mitokondriyal proteindir ve tipik olarak dış mitokondriyal zarında bulunmaktadır. Bir benzodiazepin olan diazepamın bağlanma alanı olarak tanımlandığı için, periferik tip benzodiazepin reseptörü olarak düşünülmüştür. Son 30 yılda yapılan çalışmalarda, TSPO'nun spesifik olarak benzodiazepinler, izokinolin karboksamidler, indol asetatlar ile aynı zamanda porfirinler, diazepam bağlanmasını inhibe eden polipeptid (DBI) ve kolesterol gibi endojen ligandlara bağlandığı gösterilmiştir.

TSPO'nun, dış ve iç mitokondriyal zarın bazı proteinleriyle bir kompleks oluşturduğuna inanılmaktadır. Mitokondriyal permeabilite geçiş poru (MPTP) olarak bilinen bu kompleks, yaralanma sırasında apoptotik ve nekrotik hücre ölümünün önemli bir düzenleyicisi olarak görev almaktadır (11). Normal homeostatik koşullar sırasında MPTP, aktif por açılması ve kapanmasına rağmen transmembran potansiyelini korumaktadır. Bununla birlikte MPTP'nin uzun süreli açılması, apoptotik faktörlerin (sitokrom c, apoptoz indükleyici faktör ve Smac) mitokondriden sitozole salınmasına, mitokondriyal matriksin ozmotik şişmesine, ATP sentezinin ve oksidatif fosforilasyonun bozulmasına, dolayısıyla da apoptotik ve nekrotik sinyalleme kaskat reaksiyonlarını takiben hücre ölümüne neden olmaktadır (11,12).

TSPO ile ilişkileri nedeniyle voltaj bağımlı anyon kanalı (VDAC) ve adenin nükleotid taşıyıcı (ANT) gibi bazı proteinler, MPTP'nin bileşenleri olarak düşünülmüşse de knockdown fare çalışmaları, hem VDAC hem de ANT'nin mitokondriyal geçirgenlik için gerekli olmadığını göstermiştir (13). TSPO ile birlikte MPTP'nin doğrulanmış diğer tek bileşeni, kalsiyum aktivasyonunda porun açılmasına yardım eden ve mitokondriyal matriks içinde bulunan bir peptidil protil cis-trans izomeraz olan siklofilin-D'dir (14).

TSPO VE BENZODİAZEPİN LİGANDLARI

Yapılan çalışmalarda porfirin taşınması, iltihaplanma, tümör ilerlemesi, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi bir dizi karmaşık hücresel süreçlerde rolü olduğu gösterilen TSPO'nun, anksiyolitik benzodiazepinlerin santral sinir sistemindeki bağlanma alanı olan $GABA_A$ reseptöründen farklı bir ligand bağlama profiline sahip olduğu tespit edilmiştir (15,16).

TSPO ligandları endojen ve sentetik olarak ayrıldığına endojen TSPO ligandları arasında kolesterol ve porfirinler bulunmaktadır ve sırasıyla TSPO için nanomolar ve mikromolar afiniteler göstermektedir (16,17). TSPO'nun diğer endojen ligandı, bir nöropeptit ailesi olan endozepinlerdir ve bunlar benzodiazepinleri $GABA_A$ reseptöründeki bağlanma bölgelerinden uzaklaştırabilme yeteneğine sahiptir (18). Endozepinler, periferik sinir sistemindeki Schwann hücreleri tarafından sentezlenmektedir ve yaralanmaya yanıt ola-

rak endozepinlerin lokal üretimi, artan TSPO ekspresyonu ile eş zamanlı olarak artmaktadır (19). TSPO'nun klasik sentetik ligandları arasında ise, antagonist etki gösteren PK11195 ve agonist etki gösteren Ro5-4864 bulunmaktadır (20). PK-11195 sadece TSPO'ya bağlanırken, Ro5-4864 tam bağlanma kapasitesi için başka mitokondriyal protein bileşenlerine de ihtiyaç duymaktadır. PK-11195 gibi izokinolinler, TSPO'nun çeşitli hücre ve dokulardaki işlevi ve ekspresyonunu karakterize etmek için önemli tanınal ligandlar hâline gelmiştir.

Son yıllarda, farklı kimyasal sınıflara bölünebilen çeşitli TSPO ligandları üretilmiştir. Bunlar arasında GABA_A reseptörlerine de bağlanan alpidem gibi imidazopiridinler, CLINDE, CLINME, CB-34, DPA, FGiN-1-27 ve SSR180575 gibi indol türevleri, pirolbenzoksazepinler, DAA1106 ve PBR28 gibi fenoksifenil asetamid türevleri yer almaktadır. Bu ligandların çoğu, nörogörüntüleme ajanları ve çeşitli nöropatolojik durumlarla bağlantılı beyin inflamasyonu için teşhis araçları olarak geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bazı TSPO ligandları nöroproteksiyon, nörorejenerasyon ve anksiyetede terapötik potansiyele sahip olabilmektedir. Bu bağ-

lamda, TSPO ligandlarının beyin hasarında görüntüleme ajanı ve tedavi seçeneği olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (21). Bir başka çalışmada, TSPO ligandı XBD173'nin (AC-5216/emapunil), yalnızca hayvan modellerinde değil, aynı zamanda insan gönüllülerinde de hızlı anksiyolitik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (6). Daha az seçici moleküller de terapötik olanaklar sunabilmektedir. Örneğin, nörosteroid oluşumunu stimüle eden benzoksazin etifoxin, TSPO için önemli bir afinite göstermekte, fakat aynı zamanda GABA_A reseptörlerine de bağlanmaktadır (22). Bu nedenle anksiyolitik etkileri, hem TSPO hem de GABA_A reseptörlerini doğrudan hedeflemesinden ileri gelmektedir (23). TSPO ve ligandlarının fizyopatolojik süreçlerdeki rolleri Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

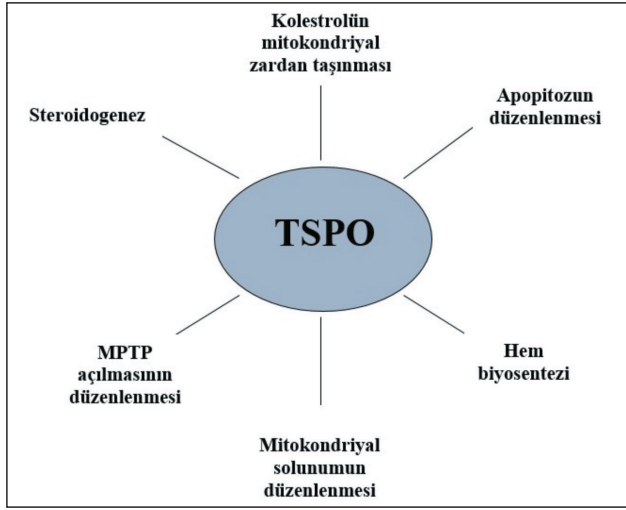
TSPO'NUN İŞLEVİ VE PATOLOJİK SÜREÇLERDEKİ ROLÜ

TSPO ile ilgili yapılan çalışmalar, bu proteinin kolesterol taşınması ve steroid hormon sentezi, MPTP'nin açılması, mitokondriyal solunum, apoptoz, proliferasyon, tümör oluşumu ve inflamasyon dahil olmak üzere çeşitli hücre-

Tablo 1. TSPO ve ligandlarının patolojik süreçlerdeki rolleri

TSPO Ligandı	Hücre hattı/Hayvan modeli	Etkiler	Kaynak
PPIX	TSPO-nakavt glioblastoma hücreleri	TSPO'nun silinmesi PPIX ve ROS birikimine yol açmıştır	(24)
PK11195	LPS ile indüklenmiş insan mikrogliaları	Muhtemel Ca ²⁺ aracılı sinyal yollarıyla TNF-α ve COX-2 ekspresyonu azalmıştır	(25,26)
	HeLa hücreleri	TSPO'dan bağımsız bir yol olan F1F0-ATP sentazı hedefleyerek hücrel otofaji düzenlenmiştir	(27)
	Sıçan ex vivo glokom modeli	TSPO-5αRD aracılı AlloP sentezini teşvik ederek basınca bağlı RGC apoptozu engellenmiştir	(28)
Ro5-4864	İzoprenalin ile indüklenmiş zebra balığı larvaları	Glikoz seviyesindeki dalgalanmalar tersine çevrilmiştir	(29)
	Glikoz yoksunluğu uygulanmış T98G astrosit hücreleri	Serbest radikallerin üretimini azaltarak mitokondriyal homeostaz korunmakta ve sitokrom c salınımı ve kaspaz-3 aktivasyonu azaltılarak mitokondriyal apoptoz yolu inhibe edilmiştir	(30)
Etifoxine	Yüksek yağlı diyet/obezite fare modeli	Hem RPE'de hem de serumda toplam kolesterol, trigliserit ve fosfolipid kütlesini azaltarak kolesterol metabolizması hızlandırılmıştır	(31,32)
Ro5-4864	İnsan periferik mononükleer hücreleri	IL-2 üretimi inhibe edilmiştir	(43)
Ro5-4864	Karragenan ile indüklenen plörezi	Nitrik oksit oluşumu inhibe edilmiştir	(46)
Ro5-4864	Akut akciğer hasarı	Pulmoner ödem ve PE oluşumu inhibe edilmiştir	(49)
Ro5-4864	Akut akciğer hasarı	Antiapoptotik ve antiinflamatuvar etki elde edilmiştir	(50)
Ro5-4864	Spinal epidural fibrozis	Antifibrotik etki elde edilmiştir	(52)
Ro5-4864	Fare taupati modeli	Nöroinflamasyon, nörodejenerasyon ve beyin atrofisi azalmıştır	(59)
Ro5-4864	Sıçan periferik nöropati modeli	Allodininin hafiflediği ve miyelin kılıf kalınlığı ile miyelin protein ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir	(73)
PK-11195	Sıçan polimikrobiyal sepsis	Nöroinflamasyonun modülasyonu ile bilişsel bozukluğun önlendiği ortaya konmuştur	(74)

PPIX: Protoporfirin IX; **ROS:** Reaktif oksijen türleri; **TNF-α:** Tümör nekroz faktörü-α; **COX-2:** Siklooksijenaz-2; **RGC:** Retinal gangliyon hücresi; **AlloP:** Allopregnanolone; **RPE:** Retina pigment epiteli; **PE:** Plevral effüzyon



Şekil 1. TSPO'nun fizyolojik süreçlerdeki rolleri.

sel süreçlerde görev aldığı ortaya koymaktadır (33,34). TSPO'nun en iyi bilinen işlevi steroidogenezdir (33). Steroidogenez, iç mitokondriyal membrandaki (İMM) kolesterol yan zincir yıkma enzimi (CYP11A1-sitokrom P450 ailesinin bir üyesi) tarafından parçalanmış bir substrat olan kolesterol ile başlar. Daha sonra tüm steroidlerin öncülü olan pregnenolon üretilerek endoplazmik retikulumda alınmakta ve bu da karmaşık bir steroidogenez süreci yoluyla steroid hormonlarının sentezine yol açmaktadır (35). Steroidojenik aktiviteleri yüksek olan adrenokortikal ve Leydig tümör hücre dizilerinde, TSPO ligandları steroid hormon üretimini teşvik etmektedir (36). Aynı şekilde sıçanların Leydig tümör hücrelerindeki TSPO knockdown'u, steroid hormon üretimini azaltmaktadır ki bu da, TSPO'nun kolesterolün dış mitokondriyal zardan iç mitokondriyal zara taşınmasına aracılık ettiğini ve steroidogenezde önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (37). Ayrıca bu etki, steroidogenezin hız kısıtlayıcı basamağını oluşturmaktadır (9).

TSPO'nun bir diğer işlevi, yukarıda bahsedildiği gibi MPTP açılmasının düzenlenmesidir (38). Bu gözenağın açılması mitokondrinin geçirgenliğini artırmakta ve molekül ağırlığı 1.5 kDa'dan küçük olan moleküllerin mitokondriyal zardan geçişine izin vermektedir. MPTP'nin açılması; oksidatif fosforilasyon ve ATP sentezi süreçlerinin birbirinden ayrılmasına, mitokondriyal membran potansiyelinin (MMP) kaybına, mitokondriyal ROS oluşumuna ve sonunda programlanmış hücre ölümüne yol açan öncül proteinlerin salınmasına neden olmaktadır (39). Yüksek düzeyde demir içeren mitokondri, içerdiği bu demirin hem gibi moleküllerin yapısına katılmasını sağladığından, hem biyosentezinin ana bölgesi olarak kabul edilmektedir. TSPO, protoporfirin IX, mezoporfirin IX, döteroporfirin IX gibi bir dizi demir içermeyen dikarboksilat porfirin molekülünü bağlayabilme kapasitesine sahiptir ve bu sayede hem biyosentezi sürecinde porfirinlerin taşınmasında da görev almaktadır.

TSPO'nun bir başka önemli işlevi ise kalsiyum iyonunun regülasyonudur. Sitoplazmik kalsiyumun fazlası, Ca^{2+} aracılı sinyal fonksiyonları için mitokondride depolanmaktadır (40). Ligand aracılı TSPO aktivasyonu, MPTP ile hücre içi kalsiyumunda değişikliklere neden olmaktadır. Transeptilyal klor (Cl^-) salgılanmasını da uyaran bu süreç, hücre döngüsü kontrolü ile ilgili genlerin ve hücre içi kinaz ağı aracılığıyla hücre apoptozunun modüle edilmesinde rol oynamaktadır (41). Mitokondri ayrıca hücre ATP üreticisi olarak hareket etmektedir. Hücre ATP gereksiminin karşılanması amacıyla glikoliz, mitokondriyal oksidatif fosforilasyon ve elektron taşınması süreçleri arasında bir koordinasyon sağlanmaktadır. PK11195 ve Ro5-4864 gibi TSPO ligandları, bu mitokondriyal solunumu doz bağımlı bir şekilde değiştirebilmektedir.

TSPO, fizyolojik olduğu kadar birçok patolojik süreçte de etkin rol oynayarak çeşitli hastalık mekanizmalarında önemli görevler almaktadır. Bu hastalıklardaki rolleri aşağıda açıklanmaktadır.

İnflamasyon, Apoptoz ve Fibrozisteki Rolü

Yapılan çalışmalarda TSPO'nun immün sistem fonksiyonlarının düzenlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Monosit, nötrofil, lenfosit CD4 ve CD8 hücreleri, NK hücresi, trombosit ve eritrositlerde tanımlanan bu reseptörlerin, ligandları aracılığıyla kemotaksis ve lenfoid hücre proliferasyonu gibi monosit fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (42).

Spesifik TSPO ligandı olan Ro5-4864 ile yapılan bir çalışmada, bu bileşiğin insanlarda periferik mononükleer hücrelerdeki interlökin (IL) -2 üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir (43). Bir başka çalışmada Ro5-4864'ün, makrofajlardan reaktif oksijen ürünleri, IL-1, Tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve IL-6 gibi inflamatuvar mediyatörlerin üretimini azalttığı bildirilmiştir (44). Bir diğer çalışmada ise, TSPO agonistlerinin anti-inflamatuvar etkilerinin olduğu ve karragenan (carrageenan) ile oluşturulan pençe ödeminde koruyucu etkiler gösterdiği ortaya konulmuştur (45). Farges ve ark. Ro5-4864'ün miyeloperoksidaz ve adenosin deaminaz aktivitelerini azalttığını, karragenan ile indüklenen plörezide nitrik oksit oluşumunu inhibe ettiğini ve molekülün bu antiinflamatuvar özelliklerinin glukokortikoidler tarafından modüle edildiğini belirtmiştir (46). Yine benzer bir çalışmada, TSPO ligandlarının farelerde anlamlı bir terapötik etki ve azalmış inflamatuvar pulmoner yanıtlar sağladığı gösterilmiştir (47). TSPO'nun inflamasyondaki rolü ile ilgili Blevins ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, monosit ve nötrofil gibi dolaşımdaki bağışıklık hücrelerinin bazal TSPO seviyelerini hücre yüzeylerinde eksprese ettikleri bildirilmiştir. HIV (+) donörlerin bağışıklık hücrelerindeki TSPO yüzey ekspresyonu da ölçülmüş ve TSPO yüzey yerleşim sıklığında artış tespit edilmiştir. Bu bulgular, dolaşımdaki lökositlerin hücre yüzeyinde eksprese edilen TSPO'nun, periferik kanda inflamasyon biyobelirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir (48).

Bu çalışmalara paralel olarak, Ro5-4864'ün dört farklı akut akciğer hasarı hayvan deneyi modelindeki etkilerinin incelendiği bölümümüz tarafından yapılan bir çalışmada ise, bu molekülün sıçanlarda LPS ile oluşturulan akut akciğer hasarı modelinde pulmoner ödem (akciğer ağırlığı/vücut ağırlığı oranı) oluşumunu anlamlı şekilde inhibe ettiği, hemoraji ve inflamasyon skorlarında anlamlı bir düşüş sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, bir rodentisit olan ve akut akciğer hasarı modeli oluşturmak için kullanılan ANTU (alfa-naftiltioüre) ile indüklenen pulmoner ödem ve plevral effüzyon (PE) oluşumunun, Ro5-4864 ile anlamlı şekilde inhibe edildiği tespit edilmiştir. Kullanılan Ro5-4864'ün tüm dozları PE'yi düşürmekle beraber, interstisyel ve intra-alveolar ödemlere karşı koruyucu etkisi daha yüksek dozlarda gözlenmiştir. Bununla birlikte, daha düşük Ro5-4864 dozlarının, inflamasyon skorları üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (49).

Yine laboratuvarımızda yapılmış bir çalışmada, TSPO'nun nekrotik ve apoptotik mekanizmalar üzerindeki etkileri incelenmiştir. ANTU ile oluşturulmuş akut akciğer hasarındaki nekroz gelişiminin, Ro5-4864 uygulamasıyla anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. ANTU aracılı hasarda TSPO, TNF ve kaspaz-3 ekspresyonlarının arttığı, dolayısıyla intrinsek ve ekstrinsek apoptoz mekanizmalarının aktive olduğu ve Ro5-4864 kullanımı ile bu ekspresyon artışlarının azaltılabildiği belirtilmiştir. Ayrıca inflamasyon ve doku hasarında önemli bir kemokin olan monosit kemoatraktan protein-1'in (MCP-1) ANTU aracılı akciğer hasarında artış gösterdiği ve Ro5-4864'ün bu artış üzerinde de anlamlı düzeyde azaltıcı etki gösterdiği saptanmıştır. Bu sonuçlar, TSPO'nun mitokondriyal apoptoz yolakları üzerinde etkili olabileceği ve Ro5-4864'ün ve diğer TSPO agonistlerinin pulmoner hastalıkların tedavisinde potansiyel tedavi ajanları olabileceği fikrini desteklemektedir (50).

TSPO ile apoptoz arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada, yukarıda bahsedilen bulguların aksine, sigara dumanı ortamının (SDO), TSPO protein ekspresyonundaki yükselişle birlikte apoptotik hücrelerde bir artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bir TSPO agonisti olan AC-5216; SDO ile indüklenen apoptozu, sitoplazmik/mitokondriyal ROS seviyelerini ve IL-8 düzeylerini artırırken, TSPO antagonisti olan PK11195 ise bu parametreleri düşürmüştür. Ayrıca, TSPO'nun knockdownu, insan bronşiyal epitel hücrelerinde (BEAS-2B) SDO'nun neden olduğu IL-8 salınımlarında önemli ölçüde azalmaya neden olmuştur. Sonuç olarak, sigara dumanı ile indüklenen mitokondriyal disfonksiyonun MPTP yoluyla düzenlenmesinde TSPO'nun önemli bir rol oynayabileceği ve PK11195 gibi spesifik TSPO antagonistlerinin, KOAH gibi sigara ile ilişkili hastalıklarla mücadelede faydalı olabileceği belirtilmiştir (51).

TSPO'nun fibrozisteki rolü ile ilgili olarak ise, laboratuvarımızda yapılmış bir çalışmada, sıçanlarda spinal epidural

fibrozis modeli oluşturulmuş ve fibrozis şiddetinin Ro5-4864 ile azaldığı ortaya konulmuştur (52). Yakın tarihli bir başka çalışmada; farelerde oluşturulmuş böbrek fibrozisi modelinde; fibronektin, kolajen I ve alfa-düz kas aktin (α -sma) immün boyanması ile protein düzeyleri ve transforme edici büyüme faktör-beta 1 (TGF- β 1), IL-1 β ve IL-6 gen ekspresyonlarının santral benzodiazepin reseptör ligandı remimazolam ile azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca remimazolamın bu etkilerinin, TSPO antagonisti PK11195 ile kısmen geri döndüğü de gösterilmiştir. Sonuç olarak TSPO agonizmasının böbrekte antifibrotik etkilere aracılık edebileceği belirtilmiştir (53).

Sinir Sistemi Hastalıklarındaki Rolü

Beyindeki nöroinflamasyon sırasında aktive mikroglialardaki TSPO ekspresyonunda önemli bir artış olması, TSPO ligandlarının belirgin immünsüpresif etkilerinin bulunması ve TSPO ile nörosteroid düzeylerindeki değişikliklerin nöropatolojik durumlarda görülen fenotipin bir parçası olması nedeniyle TSPO ve ligandları, nörodejeneratif bozuklukların tanısı ile antiinflamatuvar ve nöroprotektif tedavisinde önemli farmakolojik hedefler hâline gelmiştir (54).

Artan TSPO ligand bağlanması; Alzheimer hastalığı (AH), frontotemporal demans, multipl skleroz, Huntington hastalığı, amyotrofik lateral skleroz ve Parkinson hastalığı gibi merkezi sinir sisteminde (MSS) nöronal kayıp ile karakterize nörodejeneratif hastalıkları olan bireylerde, nöronal hasar ve inflamasyonun in-vivo bir göstergesi olarak düşünülmüştür (55-58). Bu hastalıklarda TSPO'nun, dejeneratif değişikliklerin gerçekleştiği yerlerde, bazen de daha uzak bölgelerde arttığı tespit edilmiştir. Fairley ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, farelerde oluşturulmuş tauopati modelinde TSPO ligandı Ro5-4864'ün nöroprotektif etkisi incelenmiş ve Ro5-4864'ün tauopatide koruyucu bir rolü olduğu ve nöroinflamasyonu, nörodejenerasyonu ve beyin atrofisini azalttığı bildirilmiştir (59). Alzheimer fare modellerinin kullanıldığı bir başka çalışmada ise, mikroglialdaki TSPO ekspresyonunun önemli nöronal kayıp ile, astrositlerdeki TSPO ekspresyonunun ise azalmış nöronal hasar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (60). TSPO ekspresyonu dahil olmak üzere temporal korteks ve serebellar korteks arasındaki nöroinflamatuvar farklılıkları inceleyen diğer bir çalışmada; TSPO'nun temporal kortekste, AH'nin ilerleyen evrelerinde erken evrelere kıyasla iki kattan fazla arttığı, ancak serebellumda artmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca TSPO'nun, temporal kortekste hiperfosforile (p)Tau ile ilişkili olduğu belirtilmiş, bunun da AH'nin ileri aşamalarında TSPO pozitif mikrogliaların pTau'nun kendisine ve/veya nörodejenerasyona reaksiyon gösterebileceği ortaya konulmuştur (61).

TSPO, inflamatuvar koşullar altında belirgin bir şekilde artmaktadır ve bu da nöroinflamasyonun pozitron emisyon tomografisi (PET) ile tespit edilebilen bir biyobelirteci olarak yaygın bir şekilde uygulanmasına yol açmıştır. TSPO-

PET'in AD'de tanı ve/veya prognostik amaçlı potansiyel uygulaması nedeniyle, çok sayıda çalışma hem preklinik hayvan modellerinde hem de AD hastalarında TSPO-PET ekspresyonunu araştırmıştır. Bugüne kadar yapılan klinik çalışmaların çoğu, kontrollere kıyasla AD hastalarında TSPO ekspresyonunun arttığını bildirmiştir (62-66). Buna karşılık, çalışmaların küçük bir alt kümesi de kontrol ve AD hastaları arasında TSPO ekspresyonunda bir fark olmadığını belirtmiştir (67-70). Bu farklılıklar muhtemelen test edilen çok sayıda TSPO ligandının farklı biyoyararlanım, özgüllük, kan beyin bariyeri penetrasyonu ve bağlanma afinitesi üzerindeki polimorfizm etkisinden kaynaklanmaktadır.

Multiple skleroz gibi demiyelinizan hastalıkların hayvan modellerini (sinir liflerinin toksinle indüklenen demiyelinizasyonu ve takiben remiyelinizasyonu, deneysel alerjik ensefalomyelit) kullanan çalışmalar, TSPO seviyelerinin, hastalığın iyileşmesi ve miyelin onarımı sırasında yüksek kaldığını ortaya koymuş, bu da MSS'deki rejeneratif süreçlerde TSPO'nun rolü olduğunu düşündürmüştür (71). MSS gibi periferik sinir sistemi lezyonlarında da, TSPO ekspresyonunun yaralanmaya yanıt olarak periferik sinir sisteminin Schwann hücrelerinde, makrofajlarında ve nöronlarında arttığı bildirilmiştir (19,72). Periferik sinir yaralanmasını takiben, TSPO ekspresyonunun normal seviyelerine ancak sinir rejenerasyonu tamamlandığında döndüğü gösterilmiş, böylece TSPO'nun periferik sinir onarım süreçlerinde etkili olduğu ortaya konulmuştur (19).

TSPO'nun nöroprotektif etkisini ortaya koyan bir başka çalışmada, sıçanlarda diyabete bağlı periferik nöropati modeli oluşturulmuş ve Ro5-4864'ün allodiniyi hafiflettiği ve miyelin kılıf kalınlığı ile miyelin protein ekspresyonunu artırdığı tespit edilmiştir. Böylece, periferik nöropatiye karşı TSPO'nun antioksidan sistemi aktive ederek ve otofajiyi teşvik ederek Schwann hücre fonksiyonunu ve rejenerasyonunu artırdığı bildirilmiştir (73).

Yukarıdaki bahsedilen bulguların aksine; TSPO antagonisti PK-11195'in, polimikrobiyal sepsisli sıçanlardaki bilişsel bozukluk üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, sepsisin bilişsel hasara neden olduğu ve bu hasarın PK-11195 tarafından önlediği gösterilmiştir. Ayrıca sepsis, sitokinlerin ve M1 mikroglia belirteçlerinin seviyelerini artırarak oksidatif hasara neden olurken, PK11195'in ise inflamasyonu azalttığı belirtilmiştir. Bu bulgular, PK-11195'in sepsis sırasında nöroinflamasyonun modülasyonunu sağladığını ve bu modülasyonun da hayvanların beyinlerindeki mitokondriyal fonksiyonu iyileştirerek bilişsel bozukluğu önlediğini göstermektedir (74).

Beyin Hasarındaki Rolü

Başlangıçta beyindeki TSPO ekspresyonunun, aktive edilmiş mikroglia ve infiltrate makrofajlar için spesifik olduğu ve bu nedenle de bir inflamasyon biyobelirteci olduğu düşünülmüşse de daha sonra reaktif astrositlerin de TSPO'yu

eksprese ettiği tespit edilmiştir (75). TSPO'nun lezyonlara yanıt olarak mikroglia ve astrositlerdeki artmasının, hasarın derecesi ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (71). Bu nedenle TSPO görüntülemesi, beyin lezyonlarını değerlendirmek için değerli bir araç hâline gelmiştir (76). Benzer şekilde, Venneti ve ark. tarafından yapılan çalışmada da, travmatik beyin hasarı ve ilerlemesinde TSPO ligandlarının belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (77).

Psikiyatrik Hastalıklardaki Rolü

TSPO'nun bazı psikiyatrik hastalıklarda rolü olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve yetişkinlerde ayrılma anksiyetesi bozukluğu varlığındaki panik bozuklukta, TSPO ekspresyonunda bir azalma bildirilmiştir (78-80). Sosyal anksiyete bozukluğu olan 53 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, TSPO düzeylerinin hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde düşük olduğu tespit edilmiştir. Anksiyete ve post travmatik stres bozukluğu olan hastaların trombositlerinde de daha düşük seviyede TSPO bağlanması gözlemlenmiş, diazepam tedavisi sonrası bu seviyede yükselme görülmüştür. Bununla uyumlu olarak, tekrarlanan stres egzersizleri uygulanan askerlerde düşük TSPO yoğunluğu saptanmıştır (81). Ayrıca, TSPO'nun 4. ekzonundaki bir genetik polimorfizmin panik bozukluğa yatkınlığı artırdığı düşünülmüştür (82).

Toplumda sık görülen bir psikiyatrik hastalık olan depresyon ise, azalmış TSPO ekspresyonu ile ilişkilendirilememiştir (83). Buna karşın, depresyon veya bipolar bozukluğu olan hastalarda, azalmış TSPO ekspresyonu ile yetişkin tipi ayrılma anksiyetesi veya intihar eğilimi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (84,85).

TSPO'nun şizofrenideki rolü ile ilgili olarak, TSPO yoğunluğu ile saldırgan davranış, düşmanlık ve kaygı puanları arasında önemli negatif korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle agresif şizofreni hastalarında, azalmış trombosit TSPO yoğunluğunun açık saldırganlık, düşmanlık ve anksiyete ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (86). Buna karşın bir başka çalışmada, TSPO ekspresyonunun şizofreni hastalarının postmortem beyin dokusunda değişmediği gösterilmiştir (87).

Kanserdeki Rolü

Hücre çoğalması, yoğun enerji gerektiren bir süreçtir ve önemli mitokondriyal kaynaklar ile biyoenerjik aktivite gerektirmektedir. Bu nedenle mitokondriyal biyogenez ve metabolizma için protein alımı, hücre döngüsünde önemli bir faktördür. Mitokondriyal protein alımı ve hücre çoğalmasında TSPO, öncül proteinlerin (manganez bağımlı süperoksit dismutaz ve steroidojenik akut regülatör protein) maturasyon ve kullanımı için mitokondriye taşınmasında rol oynamaktadır (88,89).

Tablo 2. TSPO'nun bazı kanser tiplerindeki rolleri

Kanser Tipi	Etkiler	Kaynak
Beyin, karaciğer, meme, oral kavite, kolorektal ve prostat kansinimleri	TSPO ligand bağlama kapasitesinde ve/veya TSPO protein seviyelerinde artış	(90-93)
Meme, bağırsak ve prostat kanseri	Kanser ilerlemesi ile TSPO seviyelerinde artış	(94,95)
HCC	TSPO'nun ferroptoz ve antitümör bağıışıklığını inhibe ederek HCC progresyonunu artırması	(96)
Prostat kanserinin proliferasyonunu	TSPO agonisti aracılı tümör hacminde azalma ve hücre büyümesinin klasik bir belirteci olan Ki67 proteininin ekspresyonunda düşüş	(97)
Meme kanseri	Düşük konsantrasyonlarda DNA sentezi ve hücre proliferasyonunda artış, yüksek konsantrasyonlarda ise antiproliferatif etki	(98)

HCC: Hepatosellüler karsinom, **Ki67:** Antijen kiel 67

KontROLSÜZ hücre çoğalması, kanser hücresinin ayırt edici özelliğidir. Bazı çalışmalar beyin, karaciğer, göğüs, oral kavite, kolorektal ve prostat kansinimleri gibi kanser hücre dizilerinde ve tümör biyopsilerinde TSPO ligand bağlama kapasitesinde ve/veya TSPO protein seviyelerinde artış bildirmiştir (90-93). Ayrıca TSPO'daki artış ile göğüs, bağırsak ve prostat kanserlerinin ilerlemesi arasında da bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (94,95). Hepatosellüler karsinomdaki (HCC) rolü ve HCC için potansiyel terapötik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise, TSPO'nun ferroptoz ve antitümör bağıışıklığını inhibe ederek HCC progresyonunu desteklediği gösterilmiş ve TSPO'nun HCC tedavisi için umut verici yeni bir strateji olabileceği belirtilmiştir (96).

İmmünohistokimyasal boyama teknikleri ile TSPO düzeylerinin normal dokularda ve tümörlerdeki dağılımının incelendiği bir çalışmada, sağlıklı meme dokusuyla karşılaştırıldığında fibroadenom, primer ve metastatik adenokarsinimlarda, tümörün invazyon ve metastaz özelliklerine paralel olarak TSPO seviyelerinde de progresif bir artış olduğu görülmüştür. Kolorektal ve prostat kansinimlerinde de TSPO düzeylerinin tümör hücrelerinde normal hücrelere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen, normal adrenal kortikal hücreler ve hepatositlerin adrenokortikal tümör ve hepatomalarla TSPO açısından karşılaştırılması sonucunda, yukarıdaki bulguların aksine, TSPO seviyesinin normal hücrelerde yüksekken kanserli hücrelerde düşük olduğu belirtilmiştir. Buradan hareketle, yüksek TSPO ekspresyonunun agresif tümörlerin ortak bir özelliği olmadığı ve TSPO'nun aşırı ekspresyonunun meme, kolorektal ve prostat kanserlerinde agresif bir fenotipin yeni prognostik göstergesi olarak değerlendirilebileceği anlaşılmaktadır (95).

TSPO ligandlarının birçok kanser hücresi tipine karşı antiproliferatif etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Örneğin, klinik olarak anksiyolitik etki gösteren GABA_A reseptör agonisti ve orta derece afiniteli TSPO antagonisti olan lorazepamın, prostat kanserinin proliferasyonunu in vivo ve in vitro inhibe ettiği bildirilmiştir. Hücre proliferasyonundaki bu inhibisyon, tümör hacminde azalma ve hücre büyümesinin kla-

sik bir belirteci olan Ki67 proteininin ekspresyonunda düşüş olarak gözlenmiştir (97). Diazepam, Ro5-4864 ve PK11195 gibi TSPO'yu bağlayan diğer eksojen moleküller ise, kanser hücresi gelişimine bifazik farmakolojik cevaplar vermektedir. Meme kanseri hücrelerinde düşük ligand konsantrasyonları, DNA sentezi ve dolayısıyla hücre proliferasyonunu indüklerken, daha yüksek konsantrasyonlar antiproliferatif etki göstermektedir (98). TSPO'nun kanser tiplerindeki rolü Tablo 2'de gösterilmiştir.

TSPO'ya dair malignitelere bu bulgular, bu proteinin kanser tedavileri için ilgi çekici bir hedef olabileceğini ve yeni seçenekler sunabileceğini göstermektedir.

SONUÇ

TSPO, mitokondri dış zarında bulunan ve steroid sentezi, ROS oluşumu, inflamasyon ve apoptoz gibi birçok hücresele olayda etkin rol oynayan bir proteindir. Periferik dokularda benzodiazepin bağlanma bölgeleri olmaları dışında merkezi sinir sisteminde de önemli rollere sahip bu proteinin, çeşitli patolojilerdeki işlevini aydınlatmak adına birçok çalışma yapılmış ve inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, psikiyatrik hastalıklar ve bazı malignitelere teşhis ve tedavi açısından önemli hedefler olabileceği düşünülmüştür. Hücredeki lokasyonu ve birçok fizyopatolojik süreçteki rolü değerlendirildiğinde, TSPO ile ilgili aydınlatılması gereken birçok noktanın mevcut olduğu görülmektedir ve yeni mekanizmaların keşfi ile potansiyel tedavi seçeneklerinin geliştirilebilmesi adına TSPO ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Yusuf Elma fikir, tasarım, veri toplama, literatür taraması ve yazım süreçlerinde görev almıştır. **Emine Yılmaz Can** fikir, tasarım, analiz ve yorumlama, yazım ve onay süreçlerinde görev almıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Derleme türü bir yazı olduğundan Etik kurul onayı gerektiren bir çalışma yapılmamıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Wallace DC. Mitochondria and cancer. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(10):685–698.
- Pfanner N, Warscheid B, Wiedemann N. Mitochondrial proteins: from biogenesis to functional networks. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(5):267–284.
- Braestrup C, Squires RF. Specific benzodiazepine receptors in rat brain characterized by high-affinity (3H)diazepam binding. *Proc Natl Acad Sci*. 1977;74(9):3805–3809.
- Bonsack F, Sukumari-Ramesh S. TSPO: An Evolutionarily Conserved Protein with Elusive Functions. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1694.
- Yu M, Zhao S. Functional role of translocator protein and its ligands in ocular diseases (Review). *Mol Med Rep*. 2024;29(2):33.
- Rupprecht R, Rammes G, Eser D, Baghai TC, Schüle C, Nothdurfter C, Troxler T, Gentsch C, Kalkman HO, Chaperon F, Uzunov V, McAllister KH, Bertaina-Anglade V, La Rochelle CD, Tuerck D, Floesser A, Kiese B, Schumacher M, Landgraf R, Holsboer F, Kucher K. Translocator Protein (18 kDa) as Target for Anxiolytics Without Benzodiazepine-Like Side Effects. *Science*. 2009;325(5939):490–493.
- Kim S, Kim N, Park S, Jeon Y, Lee J, Yoo SJ, Lee JW, Moon C, Yu SW, Kim EK. Tanycytic TSPO inhibition induces lipophagy to regulate lipid metabolism and improve energy balance. *Autophagy*. 2020;16(7):1200–1220.
- Lee J-W, Nam H, Yu S-W. Systematic Analysis of Translocator Protein 18 kDa (TSPO) Ligands on Toll-like Receptors-mediated Pro-inflammatory Responses in Microglia and Astrocytes. *Exp Neurobiol*. 2016;25(5):262–268.
- Papadopoulos V, Amri H, Boujrad N, Cascio C, Culty M, Garnier M, Hardwick M, Li H, Vidic B, Brown AS, Reversa JL, Bernassau JM, Drieu K. Peripheral benzodiazepine receptor in cholesterol transport and steroidogenesis. *Steroids*. 1997;62(1):21–28.
- Snyder SH, Verma A, Trifiletti RR. The peripheral-type benzodiazepine receptor: a protein of mitochondrial outer membranes utilizing porphyrins as endogenous ligands. *Faseb J*. 1987;1(4):282–288.
- Papadopoulos V, Baraldi M, Guilarte TR, Knudsen TB, Lacapère JJ, Lindemann P, Norenberg MD, Nutt D, Weizman A, Zhang MR, Gavish M. Translocator protein (18kDa): new nomenclature for the peripheral-type benzodiazepine receptor based on its structure and molecular function. *Trends Pharmacol Sci*. 2006;27(8):402–409.
- Veenman L, Papadopoulos V, Gavish M. Channel-Like Functions of the 18-kDa Translocator Protein (TSPO): Regulation of Apoptosis and Steroidogenesis as Part of the Host-Defense Response. *Curr Pharm Des*. 2007;13(23):2385–2405.
- Kokoszka JE, Waymire KG, Levy SE, Sligh JE, Cai J, Jones DP, MacGregor GR, Wallace DC. The ADP/ATP translocator is not essential for the mitochondrial permeability transition pore. *Nature*. 2004;427(6973):461–465.
- Woodfield K, Rück A, Brdiczka D, Halestrap AP. Direct demonstration of a specific interaction between cyclophilin-D and the adenine nucleotide translocase confirms their role in the mitochondrial permeability transition. *Biochem J*. 1998;336(2):287–290.
- Li F, Liu J, Liu N, Kuhn LA, Garavito RM, Ferguson-Miller S. Translocator Protein 18 kDa (TSPO): An Old Protein with New Functions? *Biochemistry*. 2016;55(20):2821–2831.
- Arbo BD, Ribeiro MF, Garcia-Segura LM. Development of new treatments for Alzheimer's disease based on the modulation of translocator protein (TSPO). *Ageing Res Rev*. 2019;54:100943.
- Li H, Papadopoulos V. Peripheral-Type Benzodiazepine Receptor Function in Cholesterol Transport. Identification of a Putative Cholesterol Recognition/Interaction Amino Acid Sequence and Consensus Pattern 1. *Endocrinology*. 1998;139(12):4991–4997.
- Costa E, Guidotti A. Diazepam binding inhibitor (DBI): A peptide with multiple biological actions. *Life Sci*. 1991;49(5):325–344.
- Lacor P, Gandolfo P, Tonon MC, Brault E, Dalibert I, Schumacher M, Benavides J, Ferzaz B. Regulation of the expression of peripheral benzodiazepine receptors and their endogenous ligands during rat sciatic nerve degeneration and regeneration: a role for PBR in neurosteroidogenesis. *Brain Res*. 1999;815(1):70–80.
- Mokrov G V., Deeva OA, Gudasheva TA. The Ligands of Translocator Protein: Design and Biological Properties. *Curr Pharm Des*. 2021;27(2):217–237.
- Papadopoulos V, Lecanu L. Translocator protein (18 kDa) TSPO: An emerging therapeutic target in neurotrauma. *Exp Neurol*. 2009;219(1):53–57.
- Verleye M, Akwa Y, Liere P, Ladurelle N, Pianos A, Eychenne B, Schumacher M, Gillardin JM. The anxiolytic etifoxine activates the peripheral benzodiazepine receptor and increases the neurosteroid levels in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005;82(4):712–720.
- Nguyen N, Fakra E, Pradel V, Jouve E, Alquier C, Le Guern ME, Micallef J, Blin O. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2006;21(3):139–149.
- Yamamoto M, Arimura H, Fukushige T, Minami K, Nishizawa Y, Tanimoto A, Kanekura T, Nakagawa M, Akiyama S, Furukawa T. Abcb10 role in heme biosynthesis in vivo: Abcb10 knockout in mice causes anemia with protoporphyrin IX and iron accumulation. *Mol Cell Biol*. 2014;34(6):1077–1084.
- Ravikumar B, Crawford D, Dellovade T, Savinainen A, Graham D, Liere P, Oudinet JP, Webb M, Hering H. Differential efficacy of the TSPO ligands etifoxine and XBD-173 in two rodent models of Multiple Sclerosis. *Neuropharmacology*. 2016;108:229–237.

26. Choi HB, Khoo C, Ryu JK, van Breemen E, Kim SU, McLarnon JG. Inhibition of lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2, tumor necrosis factor- α and $[Ca^{2+}]_i$ responses in human microglia by the peripheral benzodiazepine receptor ligand PK11195. *J Neurochem.* 2002;83(3):546-555.
27. Seneviratne MS, Faccenda D, De Biase V, Campanella M. PK11195 inhibits mitophagy targeting the F1Fo-ATP synthase in Bcl-2 knock-down cells. *Curr Mol Med.* 2012;12(4):476-482.
28. Ishikawa M, Yoshitomi T, Covey DF, Zorumski CF, Izumi Y. TSPO activation modulates the effects of high pressure in a rat ex vivo glaucoma model. *Neuropharmacology.* 2016;111:142-159.
29. Gut P, Baeza-Raja B, Andersson O, Hasenkamp L, Hsiao J, Hesselson D, Akassoglou K, Verdin E, Hirschev MD, Stainier DY. Whole-organism screening for gluconeogenesis identifies activators of fasting metabolism. *Nat Chem Biol.* 2013;9:97-104.
30. Baez E, Guio-Vega GP, Echeverria V, Sandoval-Rueda DA, Barreto GE. 4'-Chlorodiazepam Protects Mitochondria in T98G Astrocyte Cell Line from Glucose Deprivation. *Neurotox Res.* 2017;32(2):163-171.
31. Biswas L, Ibrahim KS, Li X, Zhou X, Zeng Z, Craft J, Shu X. Effect of a TSPO ligand on retinal pigment epithelial cholesterol homeostasis in high-fat fed mice, implication for age-related macular degeneration. *Exp Eye Res.* 2021;208:108625.
32. Ibrahim KS, Craft JA, Biswas L, Spencer J, Shu X. Etifoxine reverses weight gain and alters the colonic bacterial community in a mouse model of obesity. *Biochem Pharmacol.* 2020;180:114151.
33. Papadopoulos V. Structure and Function of the Peripheral-Type Benzodiazepine Receptor in Steroidogenic Cells. *Exp Biol Med.* 1998;217(2):130-142.
34. Lee DH, Kang SK, Lee RH, Ryu JM, Park HY, Choi HS, Bae YC, Suh KT, Kim YK, Jung JS. Effects of peripheral benzodiazepine receptor ligands on proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells. *J Cell Physiol.* 2004;198(1):91-99.
35. Toor JS, Sikka SC. Developmental and Reproductive Disorders Role of Endocrine Disruptors in Testicular Toxicity. In: *Reproductive and Developmental Toxicology.* 2nd ed. Elsevier; 2017. 1111-1121.
36. Chung J-Y, Chen H, Midzak A, Burnett AL, Papadopoulos V, Zirkin BR. Drug Ligand-Induced Activation of Translocator Protein (TSPO) Stimulates Steroid Production by Aged Brown Norway Rat Leydig Cells. *Endocrinology.* 2013;154(6):2156-2165.
37. Hauet T, Yao ZX, Bose HS, Wall CT, Han Z, Li W, Hales DB, Miller WL, Culty M, Papadopoulos V. Peripheral-Type Benzodiazepine Receptor-Mediated Action of Steroidogenic Acute Regulatory Protein on Cholesterol Entry into Leydig Cell Mitochondria. *Mol Endocrinol.* 2005;19(2):540-554.
38. McEnery MW, Snowman AM, Trifiletti RR, Snyder SH. Isolation of the mitochondrial benzodiazepine receptor: association with the voltage-dependent anion channel and the adenine nucleotide carrier. *Proc Natl Acad Sci.* 1992;89(8):3170-3174.
39. Lemasters JJ, Theruvath TP, Zhong Z, Nieminen A-L. Mitochondrial calcium and the permeability transition in cell death. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1787(11):1395-1401.
40. Liu Y, Gao L, Xue Q, Li Z, Wang L, Chen R, Liu M, Wen Y, Guan M, Li Y, Wang S. Voltage-dependent anion channel involved in the mitochondrial calcium cycle of cell lines carrying the mitochondrial DNA A4263G mutation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;404(1):364-369.
41. Ostuni MA, Ducroc R, Péranzi G, Tonon M, Papadopoulos V, Lacapere J. Translocator protein (18 kDa) ligand PK 11195 induces transient mitochondrial Ca²⁺ release leading to transepithelial Cl⁻ secretion in HT-29 human colon cancer cells. *Biol Cell.* 2007;99(11):639-647.
42. Canat X, Carayon P, Bouaboula M, Cahard D, Shire D, Roque C, Le Fur G, Casellas P. Distribution profile and properties of peripheral-type benzodiazepine receptors on human hemopoietic cells. *Life Sci.* 1993;52(1):107-118.
43. Bessler H, Weizman R, Gavish M, Notti I, Djaldetti M. Immunomodulatory effect of peripheral benzodiazepine receptor ligands on human mononuclear cells. *J Neuroimmunol.* 1992;38(1-2):19-25.
44. Zavala F, Taupin V, Descamps-Latscha B. In vivo treatment with benzodiazepines inhibits murine phagocyte oxidative metabolism and production of interleukin 1, tumor necrosis factor and interleukin-6. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990;255(2):442-450.
45. Torres SR., Nardi GM, Ferrara P, Ribeiro-do-Valle RM, Farges RC. Potential role of peripheral benzodiazepine receptors in inflammatory responses. *Eur J Pharmacol.* 1999;385(2-3):R1-2.
46. Farges RC, da Silva MBS, Fröde TS. Implication of glucocorticoid in anti-inflammatory effects of Ro5-4864 in mouse pleurisy induced by carrageenan. *Life Sci.* 2006;78(16):1814-1822.
47. Bribes E, Bourrie B, Casellas P. Ligands of the peripheral benzodiazepine receptor have therapeutic effects in pneumopathies in vivo. *Immunol Lett.* 2003;88(3):241-247.
48. Blevins LK, Crawford RB, Azzam DJ, Guilarte TR, Kaminski NE. Surface translocator protein 18 kDa (TSPO) localization on immune cells upon stimulation with LPS and in ART-treated HIV+ subjects. *J Leukoc Biol.* 2021;110(1):123-140.
49. Kaynar G, Yurdakan G, Comert F, Yilmaz-Sipahi E. Effects of peripheral benzodiazepine receptor ligand Ro5-4864 in four animal models of acute lung injury. *J Surg Res.* 2013;182(2):277-284.
50. Dereli B, Yurdakan G, Özel Tekin IO, Arasli M, Kocurk F, Yilmaz-Can E. Effect of TSPO Ligand, Ro5-4864, on Lung Injury in ARDS Model Induced by ANTU in Rats. *Int J Pul & Res Sci.* 2021; 5(3): 555665.
51. Cui Y, Liang Y, Ip MSM, Mak JCW. Cigarette smoke induces apoptosis via 18 kDa translocator protein in human bronchial epithelial cells. *Life Sci.* 2021;265:118862.
52. Keskin E, Can EY, Aydın HA, Işık E, Özgen U, Şimşek K, Cengil O, Başar C, Kalaycı M. The preventative effect of Ro5-4864 (peripheral benzodiazepine receptor agonist) on spinal epidural fibrosis after laminectomy in a rat model. *Neurol Res.* 2021;43(12):1107-1115.
53. Song J, Yu W, Chen S, Huang J, Zhou C, Liang H. Remimazolam attenuates inflammation and kidney fibrosis following folic acid injury. *Eur J Pharmacol.* 2024;966:176342.
54. Kim T, Pae AN. Translocator protein (TSPO) ligands for the diagnosis or treatment of neurodegenerative diseases: a patent review (2010-2015; part 1). *Expert Opin Ther Pat.* 2016;26(11):1325-1351.
55. Yasuno F, Ota M, Kosaka J, Ito H, Higuchi M, Doronbekov TK, Nozaki S, Fujimura Y, Koeda M, Asada T, Suhara T. Increased Binding of Peripheral Benzodiazepine Receptor in Alzheimer's Disease Measured by Positron Emission Tomography with [¹¹C]DAA1106. *Biol Psychiatry.* 2008;64(10):835-841.

56. Versijpt J, Debruyne JC, Van Laere KJ, De Vos F, Keppens J, Strijckmans K, Achten E, Slegers G, Dierckx RA, Korf J, De Reuck JL. Microglial imaging with positron emission tomography and atrophy measurements with magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: a correlative study. *Mult Scler J*. 2005;11(2):127–134.
57. Pavese N, Gerhard A, Tai YF, Ho AK, Turkheimer F, Barker RA, Brooks DJ, Piccini P. Microglial activation correlates with severity in Huntington disease. *Neurology*. 2006;66(11):1638–1643.
58. Gerhard A, Pavese N, Hotton G, Turkheimer F, Es M, Hammers A, Eggert K, Oertel W, Banati RB, Brooks DJ. In vivo imaging of microglial activation with [11C](R)-PK11195 PET in idiopathic Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2006;21(2):404–412.
59. Fairley LH, Sahara N, Aoki I, Ji B, Suhara T, Higuchi M, Barron AM. Neuroprotective effect of mitochondrial translocator protein ligand in a mouse model of tauopathy. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):76.
60. Ji B, Maeda J, Sawada M, Ono M, Okauchi T, Inaji M, Zhang MR, Suzuki K, Ando K, Staufenbiel M, Trojanowski JQ, Lee VM, Higuchi M, Suhara T. Imaging of Peripheral Benzodiazepine Receptor Expression as Biomarkers of Detrimental versus Beneficial Glial Responses in Mouse Models of Alzheimer's and Other CNS Pathologies. *J Neurosci*. 2008;28(47):12255–12267.
61. Garland EF, Dennett O, Lau LC, Chatelet DS, Bottlaender M, Nicoll JAR, Boche D. The mitochondrial protein TSPO in Alzheimer's disease: relation to the severity of AD pathology and the neuroinflammatory environment. *J Neuroinflammation*. 2023;20(1):186.
62. Varrone A, Oikonen V, Forsberg A, Joutsa J, Takano A, Solin O, Haaparanta-Solin M, Nag S, Nakao R, Al-Tawil N, Wells LA, Rabiner EA, Valencia R, Schultze-Mosgau M, Thiele A, Vollmer S, Dyrks T, Lehmann L, Heinrich T, Hoffmann A, Nordberg A, Halldin C, Rinne JO. Positron emission tomography imaging of the 18-kDa translocator protein (TSPO) with [18F]FEMPA in Alzheimer's disease patients and control subjects. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(3):438–446.
63. Fan Z, Aman Y, Ahmed I, Chetelat G, Landeau B, Ray Chaudhuri K, Brooks DJ, Edison P. Influence of microglial activation on neuronal function in Alzheimer's and Parkinson's disease dementia. *Alzheimers Dement*. 2015;11(6):608–621.
64. Hamelin L, Lagarde J, Dorothée G, Leroy C, Labit M, Comley RA, de Souza LC, Corne H, Dauphinot L, Bertoux M, Dubois B, Gervais P, Colliot O, Potier MC, Bottlaender M, Sarazin M; Clinical IMABio3 team. Early and protective microglial activation in Alzheimer's disease: a prospective study using 18F-DPA-714 PET imaging. *Brain*. 2016;139(Pt 4):1252–1264.
65. Parbo P, Ismail R, Hansen KV, Amidi A, Mårup FH, Gottrup H, Brændgaard H, Eriksson BO, Eskildsen SF, Lund TE, Tietze A, Edison P, Pavese N, Stokholm MG, Borghammer P, Hinz R, Aanerud J, Brooks DJ. Brain inflammation accompanies amyloid in the majority of mild cognitive impairment cases due to Alzheimer's disease. *Brain*. 2017;140(7):2002–2011.
66. Dani M, Wood M, Mizoguchi R, Fan Z, Walker Z, Morgan R, Hinz R, Biju M, Kuruvilla T, Brooks DJ, Edison P. Microglial activation correlates in vivo with both tau and amyloid in Alzheimer's disease. *Brain*. 2018;141(9):2740–2754.
67. Wiley CA, Lopresti BJ, Venneti S, Price J, Klunk WE, DeKosky ST, Mathis CA. Carbon 11-labeled Pittsburgh Compound B and carbon 11-labeled (R)-PK11195 positron emission tomographic imaging in Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2009;66(1):60–67.
68. Gulyás B, Vas A, Tóth M, Takano A, Varrone A, Cselényi Z, Schain M, Mattsson P, Halldin C. Age and disease related changes in the translocator protein (TSPO) system in the human brain: positron emission tomography measurements with [11C] vinpocetine. *Neuroimage*. 2011;56(3):1111–1121.
69. Varrone A, Mattsson P, Forsberg A, Takano A, Nag S, Gulyás B, Borg J, Boellaard R, Al-Tawil N, Eriksson M, Zimmermann T, Schultze-Mosgau M, Thiele A, Hoffmann A, Lammertsma AA, Halldin C. In vivo imaging of the 18-kDa translocator protein (TSPO) with [18F]FEDAA1106 and PET does not show increased binding in Alzheimer's disease patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(6):921–931.
70. Golla SS, Boellaard R, Oikonen V, Hoffmann A, van Berckel BN, Windhorst AD, Virta J, Haaparanta-Solin M, Luoto P, Savisto N, Solin O, Valencia R, Thiele A, Eriksson J, Schuit RC, Lammertsma AA, Rinne JO. Quantification of [18F]DPA-714 binding in the human brain: initial studies in healthy controls and Alzheimer's disease patients. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35(5):766–772.
71. Chen M, Baidoo K, Verina T, Guilarte TR. Peripheral benzodiazepine receptor imaging in CNS demyelination: functional implications of anatomical and cellular localization. *Brain*. 2004;127(6):1379–1392.
72. Karchewski LA, Bloechlinger S, Woolf CJ. Axonal injury-dependent induction of the peripheral benzodiazepine receptor in small-diameter adult rat primary sensory neurons. *Eur J Neurosci*. 2004;20(3):671–683.
73. Gao N, Ma B, Jia H, Hao C, Jin T, Liu X. Translocator protein alleviates allodynia and improves Schwann cell function against diabetic peripheral neuropathy via activation of the Nrf2-dependent antioxidant system and promoting autophagy. *Diabet Med*. 2023;40(6).
74. Domingui D, Steckert A V., Abatti MR, Generoso JS, Barichello T, Dal-Pizzol F. The Protective Effect of PK-11195 on Cognitive Impairment in Rats Survived of Polymicrobial Sepsis. *Mol Neurobiol*. 2021;58(6):2724–2733.
75. Maeda J, Higuchi M, Inaji M, Ji B, Haneda E, Okauchi T, Zhang MR, Suzuki K, Suhara T. Phase-dependent roles of reactive microglia and astrocytes in nervous system injury as delineated by imaging of peripheral benzodiazepine receptor. *Brain Res*. 2007;1157:100–111.
76. Gerhard A, Schwarz J, Myers R, Wise R, Banati RB. Evolution of microglial activation in patients after ischemic stroke: a [11C] (R)-PK11195 PET study. *Neuroimage*. 2005;24(2):591–595.
77. Venneti S, Wagner AK, Wang G, Slagel SL, Chen X, Lopresti BJ, Mathis CA, Wiley CA. The high affinity peripheral benzodiazepine receptor ligand DAA1106 binds specifically to microglia in a rat model of traumatic brain injury: Implications for PET imaging. *Exp Neurol*. 2007;207(1):118–127.
78. Rocca P, Beoni AM, Eva C, Ferrero P, Zanaldi E, Ravizza L. Peripheral benzodiazepine receptor messenger RNA is decreased in lymphocytes of generalized anxiety disorder patients. *Biol Psychiatry*. 1998;43(10):767–773.
79. Gavish M. Altered Platelet Peripheral-Type Benzodiazepine Receptor in Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 1996;14(3):181–186.
80. Pini S, Martini C, Abelli M, Muti M, Gesi C, Montali M, Chelli B, Lucacchini A, Cassano GB. Peripheral-type benzodiazepine receptor binding sites in platelets of patients with panic disorder associated to separation anxiety symptoms. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005;181(2):407–411.

81. Gavish M, Bachman I, Shoukrun R, Katz Y, Veenman L, Weisinger G, Weizman A. Enigma of the peripheral benzodiazepine receptor. *Pharmacol Rev.* 1999;51(4):629–650.
82. Nakamura K, Yamada K, Iwayama Y, Toyota T, Furukawa A, Takimoto T, Terayama H, Iwahashi K, Takei N, Minabe Y, Sekine Y, Suzuki K, Iwata Y, Pillai A, Nakamoto Y, Ikeda K, Yoshii M, Fukunishi I, Yoshikawa T, Mori N. Evidence that variation in the peripheral benzodiazepine receptor (PBR) gene influences susceptibility to panic disorder. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet.* 2006;141B(3):222–226.
83. Weizman A, Burgin R, Harel Y, Karp L, Gavish M. Platelet peripheral-type benzodiazepine receptor in major depression. *J Affect Disord.* 1995;33(4):257–261.
84. Abelli M, Chelli B, Costa B, Lari L, Cardini A, Gesi C, Muti M, Lucacchini A, Martini C, Cassano GB, Pini S. Reductions in Platelet 18-kDa Translocator Protein Density Are Associated with Adult Separation Anxiety in Patients with Bipolar Disorder. *Neuropsychobiology.* 2010;62(2):98–103.
85. Soreni N, Apter A, Weizman A, Don-Tufel O, Leschiner S, Karp L, Gavish M. Decreased platelet peripheral-type benzodiazepine receptors in adolescent inpatients with repeated suicide attempts. *Biol Psychiatry.* 1999;46(4):484–488.
86. Ritsner M, Modai I, Gibel A, Leschiner S, Silver H, Tsinovoy G, Weizman A, Gavish M. Decreased platelet peripheral-type benzodiazepine receptors in persistently violent schizophrenia patients. *J Psychiatr Res.* 2003;37(6):549–556.
87. Sneeboer MAM, van der Doef T, Litjens M, Psy NBB, Melief J, Hol EM, Kahn RS, de Witte LD. Microglial activation in schizophrenia: Is translocator 18 kDa protein (TSPO) the right marker? *Schizophr Res.* 2020;215:167–172.
88. Rone MB, Fan J, Papadopoulos V. Cholesterol transport in steroid biosynthesis: Role of protein–protein interactions and implications in disease states. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids.* 2009;1791(7):646–658.
89. Wright G, Reichenbecher V. The Effects of Superoxide and the Peripheral Benzodiazepine Receptor Ligands on the Mitochondrial Processing of Manganese-Dependent Superoxide Dismutase. *Exp Cell Res.* 1999;246(2):443–450.
90. Batarseh A, Papadopoulos V. Regulation of translocator protein 18kDa (TSPO) expression in health and disease states. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;327(1–2):1–12.
91. Katz Y, Eitan A, Amiri Z, Gavish M. Dramatic increase in peripheral benzodiazepine binding sites in human colonic adenocarcinoma as compared to normal colon. *Eur J Pharmacol.* 1988;148(3):483–484.
92. Katz Y, Ben-Baruch G, Kloog Y, Menczer J, Gavish M. Increased density of peripheral benzodiazepine-binding sites in ovarian carcinomas as compared with benign ovarian tumours and normal ovaries. *Clin Sci.* 1990;78(2):155–158.
93. Katz Y, Eitan A, Gavish M. Increase in Peripheral Benzodiazepine Binding Sites in Colonic Adenocarcinoma. *Oncology.* 1990;47(2):139–142.
94. Galiègue S, Casellas P, Kramar A, Tinel N, Simony-Lafontaine J. Immunohistochemical Assessment of the Peripheral Benzodiazepine Receptor in Breast Cancer and Its Relationship with Survival. *Clin Cancer Res.* 2004;10(6):2058–2064.
95. Han Z, Slack RS, Li W, Papadopoulos V. Expression of Peripheral Benzodiazepine Receptor (PBR) in Human Tumors: Relationship to Breast, Colorectal, and Prostate Tumor Progression. *J Recept Signal Transduct.* 2003;23(2–3):225–238.
96. Zhang D, Man D, Lu J, Jiang Y, Ding B, Su R, Tong R, Chen J, Yang B, Zheng S, Chen D, Wu J. Mitochondrial TSPO Promotes Hepatocellular Carcinoma Progression through Ferroptosis Inhibition and Immune Evasion. *Adv Sci.* 2023;10(15).
97. Fafalios A, Akhavan A, Parwani A V., Bies RR, McHugh KJ, Pflug BR. Translocator Protein Blockade Reduces Prostate Tumor Growth. *Clin Cancer Res.* 2009;15(19):6177–6184.
98. Beinlich A, Strohmeier R, Kaufmann M, Kuhl H. Specific binding of benzodiazepines to human breast cancer cell lines. *Life Sci.* 1999;65(20):2099–2108.

İnme Hastalarında Öz Yönetim ve İnmeden Korunmanın Sağlık Politikalarındaki Önemi

Self Management in Stroke Patients and the Importance of Stroke Prevention in Health Policies

Adil Uğur YAVUZ¹ , Hatice MUTLU² 

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Çaycuma Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Zonguldak, Türkiye

²İstanbul Beykent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Adil Uğur Yavuz 0000-0002-5623-3116, Hatice Mutlu 0000-0002-7022-454X

Bu makaleye yapılacak atıf: Yavuz AU ve Mutlu H. İnme hastalarında öz yönetim ve inmeden korunmanın sağlık politikalarındaki önemi. Med J West Black Sea. 2024;8(3):230-243.

GRAFİKSEL ÖZET

İnmede yönetim müdahaleleri ve koruyucu sağlık politikaları, bireylerin yaşam süresi ve kalitesini artırırken, sağlık hizmetlerinde iş yükünün ve ekonomik maliyetleri azaltmak açısından önemlidir.

İnme hastasının öz yönetimi, bakımı, tedavi süreci, inme gelişmesine karşı alınan koruyucu önlemler hastanın yaşam süresine ve yaşam kalitesine yön vermektedir. İnme geçiren hastaların fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak işlevselliğini artırmak için hastalara sağlık profesyonelleri eşliğinde öz yönetim müdahaleleri önerilmektedir. İnmeden korunma ve öz yönetim müdahaleleri, sağlık hizmeti yükü ve ekonomik yük oluşturduğundan inme ülkelerin sağlık politikalarında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada gelişmiş ve gelişmekte olan ülke toplumlarında yapılmış inme, inme hastalarının öz yönetimi, inmeye karşı koruyucu önlemler, inme sonucu meydana gelen sağlık hizmeti yükü, inmenin sağlık politikasına etkisi ile ilgili literatür araştırması yapılmış amaçlanmıştır.

Çalışmaya İngilizce dilinde; gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yapılmış; 65 yaş ve üzeri inme öyküsü olan kişiler; inme öyküsü olan kişilerin fiziksel, ruhsal ve sosyal açılarından kendini yönetme müdahalelerini içeren; inme öyküsü olan kişilerin fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan gelişmelerinin anlatıldığı; inme ile sağlık politikaları arasındaki ilişkinin anlatıldığı 2009-2023 yılları içinde yayımlanan derlemeler ve sistematik derlemeler çalışmaya dahil edildi. Sistematik derleme aracı olarak PRISMA akış diyagramı kullanıldı.

Yaşam tarzı değişiklikleri, medikal tedaviler ve günlük rutinlerdeki düzenlemelerle inme önenebilir, bu da bireylerin yaşam süresini ve kalitesini artırmayı hedeflemektedir. Öz yönetim müdahaleleri, inme hastalarının fiziksel, sosyal ve psikolojik işlevselliğini artırmayı amaçlar ve bu süreçte sağlık profesyonelleri ile işbirliği yapılması önemlidir. Telestroke gibi teknolojik gelişmeler, inme öz yönetiminde standardizasyon ve yeni gelişmelerin yolunu açmaktadır. İnmenin sağlık hizmetlerinde yarattığı yük, ülkelerin sağlık politikalarında stratejik adımlar atmalarını gerektirmektedir. Bu politikaların temel hedefleri arasında inme gelişimini önlemek, hastalara en uygun ve düşük maliyetli tedaviyi sağlamak, inmenin sağlık ve ekonomik yükünü azaltmak ve sağlıklı toplumlar oluşturmak yer alır.

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Adil Uğur Yavuz
Hatice Mutlu

Yavuz AU ve Mutlu H. İnme hastalarında öz yönetim ve inmeden korunmanın sağlık politikalarındaki önemi.

ÖZ

İnme, beyne giden kan akımının aniden azalması veya durması sonucu oluşan serebrovasküler olaydır. Akut inme sonrası mortalite veya morbidite gelişebilir. İnme hastasının öz yönetimi, bakımı, tedavi süreci, inme gelişmesine karşı alınan koruyucu önlemler hastanın yaşam süresine ve yaşam kalitesine yön vermektedir. İnme geçiren hastaların fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak işlevselliğini artırmak için hastalara sağlık profesyonelleri eşliğinde öz yönetim müdahaleleri önerilmektedir. İnmeden korunma ve öz yönetim müdahaleleri, sağlık

hizmeti yükü ve ekonomik yük oluşturduğundan inme ülkelerin sağlık politikalarında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada gelişmiş ve gelişmekte olan ülke toplumlarında yapılmış inme, inme hastalarının öz yönetimi, inmeye karşı koruyucu önlemler, inme sonucu meydana gelen sağlık hizmeti yükü, inmenin sağlık politikasına etkisi ile ilgili literatür araştırması yapıldı. Pubmed, Google Scholar, Scopus, Web of Science' da İngilizce dilinde 2009-2023 yılları arasında yayınlanmış olan derlemeler ve sistematik derlemeler üzerinden elde edilen literatür bilgilerinden yararlanıldı. Bu çalışmada inme hastalarının öz yönetimi, inmeye karşı koruyucu önlemlerin önemi ve sağlık politikasına olan etkisi ve sağlık yönetimi açısından hizmet yükünün araştırılması amaçlandı.

Bu çalışma; İstanbul Beykent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Sağlık Kuruluşları Yöneticiliği Bilim Dalı'ndan mezun olan Adil Uğur Yavuz'un "İnme Hastalarının Yaşam Kalitesi, İnmeden Korunma ve Sağlık Politikalarındaki Yeri" başlıklı yüksek lisans bitirme projesinden üretilmiştir.

Anahtar Sözcükler: İnme, öz yönetim, sağlık politikası

GRAPHICAL ABSTRACT

Management interventions and preventive health policies for stroke are critical for enhancing individuals' lifespan and quality of life, while simultaneously reducing the burden on healthcare services and associated economic costs.

The self-management, care, treatment process of the stroke patient, and protective measures taken against stroke development determine the patient's life expectancy and quality of life. Self-management interventions accompanied by health professionals are recommended for patients have had a stroke to increase their physical, social, and psychological functionality. Since stroke prevention and self-management interventions create a health service burden and economic burden, stroke has an important place in the health policies of countries. This study aims to conduct a literature review on stroke, self-management of stroke patients, protective measures against stroke, health service burden resulting from stroke, and the impact of stroke on health policy in developed and developing country societies.

The study included reviews and systematic reviews published in English in developed and developing countries; individuals aged 65 and over with a history of stroke; interventions for self-management in terms of physical, mental and social aspects of individuals with a history of stroke; physical, mental and social development of individuals with a history of stroke; and the relationship between stroke and health policies published between 2009-2023. PRISMA flow diagram was used as a systematic review tool.

Stroke can be prevented with lifestyle changes, medical treatments and adjustments in daily routines. These aim to increase the life span and quality of life of individuals. Self-management interventions aim to increase the physical, social and psychological functionality of stroke patients and it is important to cooperate with health professionals in this process. Technological developments such as Telestroke pave the way for standardization and new developments in stroke self-management. The burden created by stroke in health services requires countries to take strategic steps in their health policies. The main goals of these policies include preventing stroke, providing the most appropriate and low-cost treatment to patients, reducing the health and economic burden of stroke and creating healthy societies.

Medical Journal of Western Black Sea

Adil Uğur Yavuz
Hatice Mutlu

Self Management in Stroke Patients and the Importance of Stroke Prevention in Health Policies

ABSTRACT

Stroke is a cerebrovascular disease that occurs as a result of sudden decrease or cessation of blood flow to the brain. Mortality or morbidity may occur after acute stroke. Stroke patient's self management, care, treatment process, preventions against stroke determine the patient's life expectancy and quality of life. In order to increase the physical, social and psychological functionality of stroke patients, self management interventions are recommended in the presence of health professionals. Stroke has an important place in the health policies of countries, as stroke prevention and self-management interventions create a healthcare burden and economic burden. In this study, a literature review was conducted in developed and developing countries about stroke, self management of stroke patients, prevention against stroke, the burden of healthcare services resulting from stroke, and the impact of stroke on health policy. Literature information obtained from reviews and systematic reviews published in English between 2009 and 2023 in Pubmed, Google Scholar, Scopus, Web of Science was used. This study aimed to investigate the selfmanagement of stroke patients, the importance of prevention against stroke and their impact on health policy, and the service burden in terms of health management.

This study; it was produced from the master's degree project titled "Quality of Life of Stroke Patients, Stroke Prevention and Its Place in Health Policies" by Adil Uğur Yavuz, who graduated from Istanbul Beykent University Graduate Education Institute, Department of Business Administration, Department of Health Institutions Management.

Keywords: Stroke, self management, health policy

GİRİŞ

İnme santral sinir sisteminde vasküler hasar (infarkt veya hemoraji) nedeniyle meydana gelen akut, fokal nörolojik defisit ile seyreden klinik sendromdur. İnme, büyük ve artan bir küresel sağlık sorunudur. Dünya çapında inme, edinilmiş fiziksel engelliliğin önde gelen nedenlerinden biridir. %85 oranında iskemik inme görülürken, %15 oranında hemorajik inme görülmektedir (1). Hemorajik inme iskemik inmeye göre daha az karşımıza çıksa da hemorajik inmenin mortalitesi daha yüksektir (2). İnme, dünya çapında ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. İnme nedeniyle yılda yaklaşık 13,7 milyon insanı etkilenmekte ve yaklaşık 5,5 milyon insan ölmektedir (3). İnme insidansı, 100.000 yaşam yılı başına tahmini 331–378 kişi ile en sık Çin’de, ikinci olarak 100.000 yaşam yılında 181–218 kişi ile Doğu Avrupa’da görülmektedir. Latin Amerika 100.000 yaşam yılında 85–100 kişide görülmesi ile düşük insidansa sahiptir (4).

İnmenin gerçekleştiği beyin lokalizasyonuna bağlı olarak bilinç bozukluğu, görme bozuklukları, görme alanı defekti, fasiyal paralizisi, disfazi, dizartri, üst ve alt ekstremitelerde güçsüzlük, üst ve alt ekstremitelerde duyu kaybı, Broca afazisi, Wernicke afazisi, nistagmus ve ataksi gibi serebellar bulgular da gelişmektedir (1,5). İnmenin etiolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. İnmede yaş, cinsiyet, etnik, genetik faktörler değiştirilemeyen risk faktörleridir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyak hastalıklar, sigara maruziyeti, hiperlipidemi, alkol tüketimi ve madde kullanımı, obezite ve sedanter yaşam tarzı ise değiştirilebilir risk faktörlerindedir. Hipertansiyon değiştirilebilir risk faktörleri arasında en önde gelenidir (1). İnmenin neden olduğu sonuçlardan dolayı inmeden korunmanın önemi, inme geçiren hastaların yaşamlarını idare ettirebilme ve yaşam kalitelerini artırmak için hastaların öz yönetimi de ön plana çıkmaktadır. Ayrıca inme hastalarının neden olduğu sağlık hizmeti yükünden dolayı inmeden korunma da sağlık politikalarında önemli bir yere sahiptir.

Öz yönetim bireyin aile, toplum ve sağlık profesyonelleri ile birlikte semptomları, tedavileri, yaşam tarzı değişikliklerini ve sağlık koşullarının psikososyal, kültürel ve ruhsal sonuçlarını yönetme becerisidir (6). Öz yönetim insanların kendi sağlıklarına kavuşmak için ‘aktif katılımı’ teşvik eder, hastalıklarının fiziksel, duygusal ve psikososyal etkisini azaltır (7). Öz yönetim problem çözme, hedef belirleme, mevcut kaynakları kullanma, seçimler yapma ve insanların bilgiyi edinmelerine yardımcı olmak için harekete geçme, güven ve becerileri içeren geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır (8). İnme hastalarında öz yönetim müdahale programları sayesinde hastaların yaşam kalitelerinde ve öz yeterlilikte artış olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (9). Tıbbi durumu yönetmek (örn. ikincil inme gelişmesini önleme), davranışları veya yaşamdaki rolleri sürdürmek veya değiştirmek (örn. kendi kendine giyinmek, işe dönmek), inmenin duygusal

sonuçlarıyla başa çıkmak (örn. inme sonrası depresyon) inme hastalarında öz yönetim becerilerindedir. İnme hastalarında bu becerilerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır (10).

Ülkeler genelinde inmenin tam olarak ekonomik etkisi ile ilgili kapsayıcı sonuçları içeren geniş kapsamlı ve homojen metodolojik çalışmalar vardır. Daha geniş bir toplumsal perspektiften ele alındığında, inme bakımının her noktasında doğru maliyet tahminleri, inme ile ilgili daha iyi finansman politikası için gereklidir (11). Özellikle gelişmiş ülkelerde inmenin akut ve uzun dönem tedavisi başta olmak üzere inme hastalarının devlete olan maliyetinin yüksek olduğu görülmektedir ve bu durum ülkelerin sağlık politikalarına yön vermektedir (12). Sağlık politikası, halk sağlığı ve sağlık bakımı sistemleri arasında bağlılık ve birliktelik sağlamaktadır. Sağlık politikası genel olarak göz önüne alındığında, politika sürecine ilişkin temellere ek olarak, çekirdek bileşenlerin yanında sağlık hizmetlerinin finansmanı, organizasyonu ve kalitesini de içermektedir (13). Tanı, tedavi, rehabilitasyon, izlem süreçleri, koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimi, uluslararası kanıtların yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber, protokol ve algoritmalar ile müdahale ve bakım süreçleri inmenin sağlık politikalarındaki önemini artırmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmanın arama stratejisi, 2020 yılı haziran ayında yayımlanan bir sistematik derlemeden esinlenerek geliştirilmiştir (14). Arama stratejisinde Pubmed, Google Scholar, Scopus ve Web of Science olmak üzere 4 veri tabanı kullanılmıştır. 4 veri tabanında da 10 Ağustos 2023 tarihinde literatür araştırılması yapılmıştır. Çalışmaya Pubmed, Google Scholar, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında 01 Ocak 2009 tarihinden itibaren son 15 yıl içinde yayımlanmış derlemeler ve sistematik derlemeler dahil edilmiştir. Arama stratejisinde esinlenen makale de dahil olmak üzere toplam 3 makale temel makale olarak ele alınmıştır (14–16). Veri tabanlarının belirlenmesi ve arama terimlerinin seçilmesi üzerine detaylı literatür taraması yapıldı. Araştırma terimleri Pubmed için geliştirildi ve daha sonra diğer veri tabanlarına uyarlandı. Veri tabanlarında arama yapılırken inme kelimesinin yanında diğer anahtar kelimeler veya anahtar kelimelere benzer anlamdaki kelimeler kullanıldı. Öz yönetim, korunma, sağlık politikası anahtar kelimelerinin yanında benzer anlamda kelimeler olan öz yeterlilik, öz etkililik, sağlık politikaları kelimeleri de kullanıldı. Literatürde bu konuyla ilgili derlemeler ve sistematik derlemeler, yazılım tabanlı referans yönetimi kullanılarak kopyaları kaldırmak için tarandı. Referans yönetimi açısından Mendeley Referans Yöneticisi kullanıldı. Kopya yayınlar çıkarıldıktan sonra geriye kalan yayınların başlıkları ve özetleri incelenerek dahil edilme ve dışlama kriterleri açısından değerlendirildi. Özellikle literatür bulguları bölümünde İngilizce dilinde; gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yapılmış; 65 yaş ve

üzeri inme öyküsü olan kişiler; inme öyküsü olan kişilerin fiziksel, ruhsal ve sosyal açılarından kendini yönetme müdahalelerini içeren; inme öyküsü olan kişilerin fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan gelişmelerinin anlatıldığı; inme ile sağlık politikaları arasındaki ilişkinin anlatıldığı 2009-2023 yılları içinde yayımlanan derlemeler ve sistematik derlemeler çalışmaya dahil edildi. Santral sinir sisteminde inme dışında patolojisi olan olgulardan oluşan yayınlar, görüş yazıları, tezler, meta-analizler, randomize kontrol çalışmaları dahil edilmedi.

Çalışmanın uygunluk kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

Çalışma tasarımı: Gelişmiş ve gelişmekte olan ülke toplumlarında yapılmış, İngilizce dilinde derlemeler ve sistematik derlemeler çalışmada kullanıldı.

Popülasyon: İnme öyküsü olan 65 yaş ve üzeri hastaların olduğu makaleler çalışmaya dahil edildi.

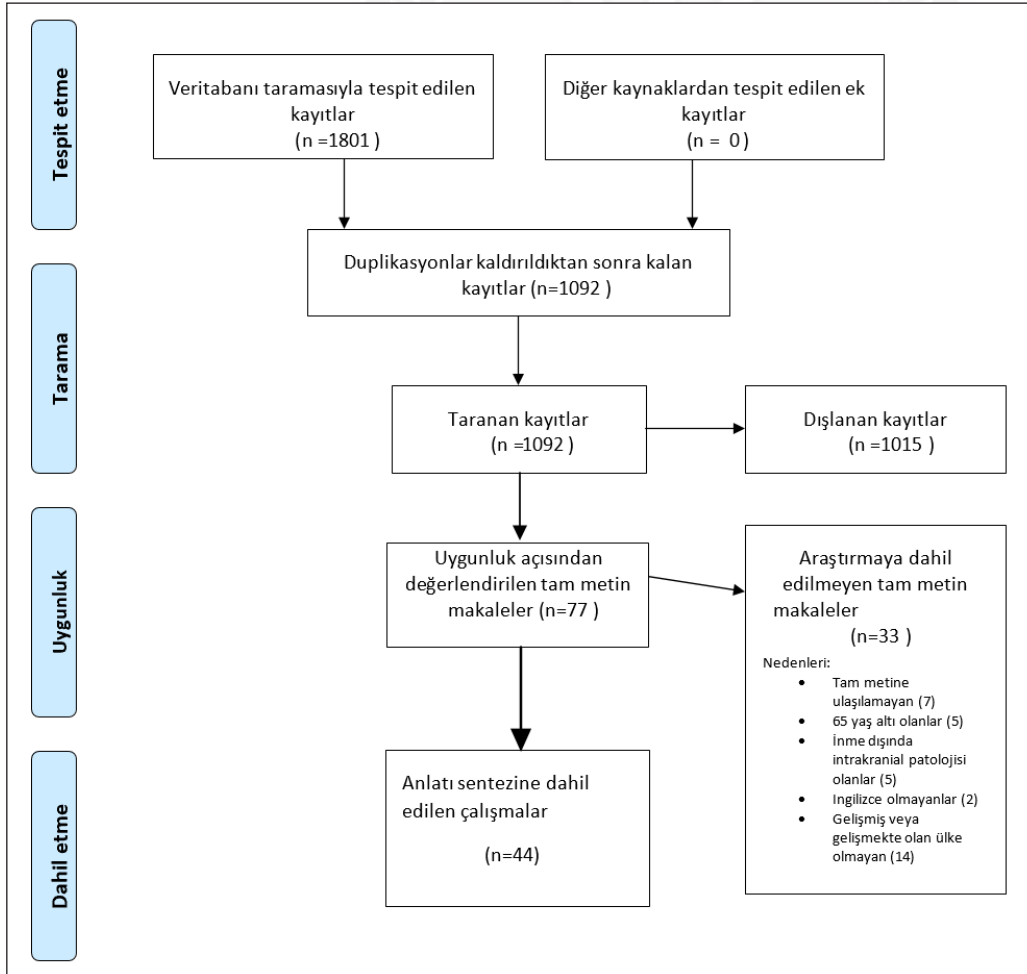
Müdahale: Kişinin kendi kendini yönetmeye odaklanan müdahaleler, psikolojik ve sosyal işlevsellikte iyileştiren müdahaleler, yaşam kalitesini ve öz etkililiği artıran müdahaleler olarak tanımlandı.

Sonuç: İnme hastasının öz yeterliliği, kişinin yaşam kalitesine etkisi, fiziksel işlevsellik, psikososyal işlevsellik, sağlık politikalarına etkisi değerlendirildi.

Çalışma Türü: Bu çalışmada derlemeler ve sistematik derlemelerden yararlanılmıştır. Derlemeler ve sistematik derlemelerden oluşan bir anlatı sentezi yapılmıştır. Derlemeler ve sistematik derlemelerden elde edilen literatür verileri sentezlenmiş ve veriler yorumlanmıştır.

Değerlendirme kriterleri: İnme dışında diğer santral sinir sistemi hastalıklarını içeren çalışmalar (örneğin; intrakranial tümörler, nörodejeneratif hastalıklar, santral sinir sistemi enfeksiyonları) dışlandı. Görüş yazıları, tezler, meta-analizler, randomize kontrol çalışmaları, tam metne erişilemeyen makaleler dışlandı. İngilizce dilinde olmayan yayınlar da bu çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışmada yapılan PRISMA akış diyagramı Şekil 1’de gösterilmiştir (17). PRISMA akış diyagramı; inme hastalarının öz yönetimine yönelik literatür bulguları, inmeden korunmaya yönelik literatür bulguları, inme hastalarının sağlık politikalarındaki önemine yönelik literatür bulguları bölümleri



Şekil 1. PRISMA Akış Diyagramı.

için yapılmıştır. Kopyalar kaldırıldıktan sonra, uygunluk için 1092 metin tarandı. Bu metinlerin 1015'i dışlandı. Geriye kalan 77 makalenin 7'sinde tam metine ulaşılamadı, 5 tanesi 65 yaş altındaki hastaları içeriyordu, 5 makalede inme dışında intrakranial patolojisi olan hastalar dahil edilmişti, 2 makale İngilizce dilinde değildi ve 14 makale de gelişmiş veya gelişmekte olmayan ülkelerde yapılmıştı. Bu çalışma için 44 makale uygun bulundu ve incelendi. Makalelerden elde edilen veriler bu çalışmada sentez edilerek kullanıldı. Özellikle literatür bulguları bölümlerinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, 65 yaş üstü inme geçiren hastalarda, İngilizce dilinde olan makaleler bu çalışmaya dahil edildi. Literatür bulgularında inme ve öz yönetim ile ilgili 13 makale, inme ve korunma yöntemleri ile ilgili 16 makale, inme ve sağlık politikaları ile ilgili 15 makale kullanıldı.

BULGULAR

İnme Hastalarının Öz Yönetimine Yönelik Literatür Bulguları

İşlevsel bağımsızlık ve fiziksel sağlık, aile işleyişi, ruh hali, nörobilişsel işlevsellik, sosyal destek, stresle başa çıkma, motivasyonel görüşmeler, sağlık okuryazarlığı, yaşam tarzı değişiklikleri, yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak inme ve öz yönetim ve öz yönetim müdahale konuları arasında yer almaktadır (14). Öz yönetim müdahaleleri, inme geçiren kişilerin inmenin yaşamları üzerindeki etkileriyle başa çıkmalarına yardımcı olmaktadır (18). İnme hastalarında öz yönetim müdahaleleri duygusal (örneğin; güven veren ortam, başa çıkma, öz saygı, öz kontrol, kendini güçlendirme, karar verme, kendine güven), araçsal (öz bakım becerileri, sağlık durumunu kabul etme, ilaçla öz yönetim yeteneğini artırma) ve ilaçla öz yönetimin bilişsel yönleri (hastalığa ilişkin algılar, tutumlar ve inançlar, ilaçların öz yönetimi, hafıza teknikleri, ilaç tedavisini anlama, takip ziyaretleri ve klinik testler) olarak ele alınabilmektedir (19).

Sosyal Kavramsal Teori, öz yönetim müdahalelerinin temelini oluşturur ve karşılıklı kararlılık, davranış yeteneği, gözlemsel öğrenme, takviyeler, beklentiler ve öz yeterlilik gibi 6 ana başlığa dayanır. Bu teoriye dayalı olarak Stanford Üniversitesi, Kronik Hastalıklar Öz Yönetim Programı'nı geliştirmiştir. Program, hastaların kendine güvenini artırmayı, fiziksel ve psikolojik iyilik hâlini geliştirmeyi, kronik durumları yönetme becerilerini kazandırmayı ve zorluklarla başa çıkma motivasyonu sağlamayı amaçlar. Programda, beyin fırtınası, eylem planlama, geri bildirim, davranış modelleme, problem çözme ve karar verme aktiviteleri ile egzersiz, rahatlatma, sağlıklı beslenme ve ilaç yönetimi gibi konular ele alınır (20, 21). İnme öz yönetimini destekleyen müdahaleleri geliştirenler, inmeden kurtulan hastaların ihtiyaçlarını tanımalı ve bunlara yanıt vermelidir. İnme sonrası öz yönetim müdahaleleri akut inme olayından erken rehabilitasyona ve uzun vadeli hayatta kalmaya doğru ilerledikçe sosyal rollerin öz yönetimi desteklenmesinin yanı sıra, inme geçiren

kişilerin duygusal ve tıbbi görevleri yönetmelerini sağlamayı da içermelidir (10). İnme sonrası öz yönetim desteğinin sağlanmasına ilişkin temel tavsiyeler dört hususta odaklanmaktadır. Bu tavsiyeler; inmeden kurtulanların destek ihtiyaçlarının iyileşme gidişatına göre değiştiğinin kabul edilmesi, hastaya özel rehberlik ve bilgi sunan sağlık profesyonelleri ile işbirlikçi ilişkilerin güçlendirilmesi ve hastaların kendilerine değer verildiğinin hissettirilmesi, kişiye özel psikolojik eğitimin sağlanması ve inme geçirenlerin topluma yeniden entegrasyonuna yardımcı olunması, diğer inme geçirenler ile anlayışlı ve destekleyici sosyal gruplar oluşturulmasıdır (22). 5A metodolojisi, Kronik Bakım Modeli'nde öz yönetim desteğinin temelini oluşturur. Sor, öner, değerlendir, destekle ve izle adımlarından oluşan bu yaklaşım, hasta bilgilerini ve inançlarını sorgulama, sağlık riskleri hakkında bilgilendirme, hedef belirleme, destek sağlama ve düzenli izlemeyi içerir. Özellikle inme hastalarında, bu metodoloji sayesinde fiziksel ve sosyal rehabilitasyon, daha düşük maliyetle ve daha etkin bir şekilde gerçekleştirilir (23).

Yapılan çalışmalarda öz yönetim müdahalelerinin %85'den fazlası yüksek gelirli ülkelerde gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu bulgu, düşük gelirli ülkelerde sınırlı kaynakların olması ve sağlık hizmetlerinin kalite ve ilerleme eksikliğini göstermektedir. Bununla birlikte öz yönetim müdahalesinin uygulanmasındaki problemler yetersiz sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir (24). Öz yönetim müdahale yöntemleri açısından en önemli konu fiziksel aktivite olarak görülmüştür. İnme hastaları tarafından egzersiz aktivitelerine katılım zor olarak görülmesine rağmen onları sorumlu olmaya motive ederek hastaların fiziksel aktivitelere katılımı artırılmıştır (25,26). Öz yönetim müdahalelerin çoğunluğunda ilaç tedavisinin öz yönetimdeki önemine yeteri kadar önem verilmediği görülmüştür. Sadece ilaca uyum gibi küçük bir bileşenin dahil edildiği görülmüştür. İlaç öz yönetimini kapsamlı bir şekilde ele almak için müdahalelerde bu alanlara odaklanılması gerektiği vurgulanmaktadır (19). İnme hastalarında ergoterapinin önemli bir hedefi, hastaları kendi sağlıklarının ve refahlarının kontrolünü ele almaları için güçlendirmek, kronik durumlarının etkisini yönetmek, kendi sorumlulukları ve rolleri sürdürmek ve yaşamlarına tam olarak katılmalarını sağlamaktır. Mesleki terapi uygulayıcıları özellikle inme hastalarında öz yönetimi desteklemeye uygun hâle getirmiştir (18). İnme sonrası sık görülen komplikasyonları (örn. depresyon, idrar kaçırma ve düşme) azaltmak için sık sık değerlendirmeler ve müdahaleler yapılmalıdır. Ergoterapistlerin eşliğinde bu müdahale stratejileri geliştirilip yol haritası hazırlanabilir (14). Mesleki terapi uygulamaları inme geçirmiş kişilere "yeni benliklerini" yönetmeyi öğrenme fırsatını sağlama, bilişsel ve fiziksel bozulma gibi inme belirtileriyle ilgili zorlukların üstesinden gelme konularında yardımcı olur. Ergoterapi uygulayıcıları; ilgili içeriği tanımlama, uygun önlemleri seçme ve inme hastalarına yeni sağlık ve yaşam koşullarını yönetme konusunda güç veren mü-

dahaleleri tasarlama, uygulama, etkili yaklaşımlar seçme konularında yardımcı olurlar (18). Teletıp, öz yönetim desteğinin inme sonrası hastalarda fiziksel aktiviteyi ve fonksiyonel mobilitayı artırmak, depresif semptomları hafifletmek, obezite yönetimine destek olmak, tıbbi ve duygusal yönetim becerilerini geliştirilmesini sağlamak için odak müdahale yollarından biri hâline gelmiştir. (27). Teletıp gibi teknolojik kaynakların kullanımına yönelik müdahaleler, sanal gerçeklik ve bilgisayar programları, telerehabilitasyon bireylerin rehabilitasyonuna yardımcı olmak için kullanılmaktadır. İnme hastaları sıklıkla hareket zorluğundan ve bakım merkezlerine ulaşımında maddi kaynak sıkıntısından şikâyetçi olup, bu teknolojik kaynakların kullanımından yararlanarak rehabilitasyonu erken, tam ve kalıcı bir şekilde gerçekleştirebilmektedirler (23). Müdahalenin en yaygın dağıtım yöntemi yüz yüze olan yöntemler olup maliyetinin düşük olmasından dolayı teknoloji destekli öz yönetim programlarının (cep telefonu, internet vb.) gelecekte daha fazla popüler olması beklenmektedir (24). Öz yönetim ile ilgili dolaylı veya temsili göstergeleri olan, güvenilirliği ve geçerliliği şüpheli olan sonuç ölçümlerinin kullanılması, inme öz yönetim müdahalelerinin etkinliğinin hassas bir şekilde değerlendirilememesine neden olmaktadır. Öz yönetim müdahalelerini değerlendirmek için hangi sonuçların en uygun olduğunu belirlemeye yardımcı olmak, müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmak için inme öz yönetimini kavramsallaştırmaya yönelik çalışmalar gereklidir. İnmede öz yönetim müdahalelerinin teorik temellerini araştırarak çalışmalara ve inme öz yönetim müdahalelerinin değerlendirilmesini mümkün kılacak sağlam sonuç ölçümlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (28). 65 yaş üstü inme hastalarına yönelik öz yönetim müdahaleleri, öz yönetim, öz yeterlilik, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve diğer psikososyal sonuçlar açısından faydalıdır. İnme öyküsü olan yaşlı bireylere yönelik sağlam teorik temellere ve bilimsel yöntemlere dayalı daha etkili öz yönetim müdahalelerinin geliştirilmesi önerilmektedir (14).

İnmeden Korunmaya Yönelik Literatür Bulguları

İnme dünya çapında yetişkinler için en yaygın ölüm nedenlerinden biridir ve kalıcı ve edinilmiş engelliliğin ana nedenidir. İnmenin genç hastaları giderek daha fazla etkilemesi beklenmektedir. DSÖ inmeyi 21. yüzyılın gelen salgını olarak da ifade etmektedir. Son yapılan çalışmalarda tüm inmelerin %85' inin önlenemez olabileceği öne sürülmektedir (29). Yaşam tarzı değişikliği ile son 30 yılda gelişmiş ülkelerde inme insidansının %42'ye varan oranda azaldığı, gelişmekte olan ülkelerde ise %100'den fazla bir artış olduğu bildirilmiştir. Sigara kullanımında azalma, hipertansiyon tedavisi, hiperlipidemi tedavisi gibi risk faktörlerinin kontrolü, beslenme ve yaşam tarzı değişikliği ile inmenin önlenmesi yüksek gelirli ülkelerin popülasyonlarında farkındalığı artırdı. Düşük gelirli ülkelerde ise sanayileşme olumsuz beslenme ve kötü yaşam tarzına neden olmuştur (30). Yaş, cinsiyet, etnik ve genetik faktörler inmenin de

görülmeyen risk faktörleridir. Bununla birlikte hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyak hastalıklar, sigara maruziyeti, dislipidemi, alkol tüketimi, obezite ve sedanter yaşam tarzı ise değiştirilebilir risk faktörleridir. Hipertansiyon değiştirilebilir risk faktörleri arasında en önde gelenidir. (1). Hipertansiyonun başlangıcı ile hipertansif komplikasyon arasında bir gecikme vardır. Bu uzun dönemde serebral kan dolaşımı da dahil olmak üzere kardiyovasküler sistemde bir dizi değişiklik gerçekleşir. (31). Hipertansiyonu olan, kan basıncı >140/90 mm Hg olan hastalara antihipertansif ilaç tedavisi önerilmektedir. Yüksek riskli hastalarda kan basıncında tedavi hedefi <130/80 mmHg olmalıdır (15). Kontrolsüz diyabet hem iskemik hem de hemorajik inme için risk faktörüdür. Akut inme fazı sırasındaki hiperglisemi hem iskemik hem de hemorajik inmede kötü sonuçlarla ilişkilidir. Yaşam tarzı değişikliği veya ilaçlar yoluyla agresif glikoz kontrolü ve diğer ilişkili risk faktörlerinin (kan basıncı ve dislipidemi gibi) kontrolü inmeyi önlemede kritik adımlardır (32). Sigara kullanımı bağımsız bir risk faktörüdür. Hipertansiyon veya hormon replasman tedavisi gibi diğer risk faktörlerinin olumsuz etkisini artırır. Pasif içicilik ve inme arasında da ilişki söz konusudur. İnme riski sigarayı bıraktıktan bir yıl sonra %50 oranında azalmakta ve 5 yıl sonra sigara içmeyen biriyle aynı orana sahip olmaktadır (15). Çoğu batı ülkesinde ortalama tuz alımı günde 10 g'a yakındır. Birçok Doğu Avrupa ülkesinde ve Asya ülkelerinde bu miktar çok daha yüksektir. Uluslararası öneriler, ortalama günlük tuz alım miktarı 5-6 g'dan az olması yönündedir. Tuz tüketiminin artışı iskemik ve hemorajik inme ile yüksek ilişkilidir (33). Düzenli fiziksel aktivite hipertansiyon, hiperlipidemi ve aşırı kilo gibi vasküler risk faktörleri üzerindeki olumlu etkileri yoluyla inme riskini %25-30 oranında azaltmaktadır. Vücut kütle indeksindeki (VKİ) her birim artış, inme riskini %5 artırmaktadır (15). İnme hastalarında vitamin ve mineral takviyesi inme hastalarında rehabilitasyon sonuçlarını iyileştirmektedir. Özellikle C vitamini, E vitamini, potasyum, magnezyum ve omega-3 yağ asitlerinin takviyesinin inme hastalarında rehabilitasyona olumlu yönde etki ettiği görülmüştür (34). Beta karoten, A vitamini ve E vitaminin aşırı tüketimi inmeye bağlı mortalite oranlarını artırdığı görülmüştür. Hiperhomosisteinemi inme için bilinen bir risk faktörüdür. (35). Akdeniz diyeti, zeytinyağı, tam tahıllar, meyveler, sebzeler ve baklagiller açısından zengin beslenme, kolesterol ve doymuş yağ asitlerinden fakir beslenme ile yüksek riskli hastalarda inme riski %40 oranında azaltılabilir. Ayrıca metabolik vitamin B12 eksikliği olan kişilerde hiperhomosisteinemi varsa vitamin B12 desteği ile tedavi edilmelidir (36). Alınan protein miktarı ve protein türü (hayvansal veya sebze) inme için bir risk faktörü değildir (37). Dislipidemi ve özellikle serumda düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL) seviyesinin artması, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) seviyesinin azalması iskemik inme için bilinen risk faktörüdür (38). Dislipidemi ayrıca büyük arterlerde ateroskleroza neden olarak iskemik inmenin tekrarlama riskini artırabilir

(39). İskemik inme geçiren hastalar internal karotid arter stenoz açısından araştırılmalıdır. İskemik inme hastalarının yaklaşık %20' sinde büyük damar aterosklerotik hastalığı mevcuttur. Bu hastaların yaklaşık yarısında ekstrakraniyal karotid arter stenozu da bulunmaktadır. Hemodinamik olarak anlamlı karotid darlığı olan hastalarda karotis revaskülarizasyonu düşünülmelidir (40). Düşük fiziksel aktivite ve hareketsiz yaşam tarzı, çok uzun veya çok kısa uyku saatleri, kokain, metamfetamin ve esrar gibi uyuşturucu kullanımı, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, psikososyal stres ve kötü yaşam tarzı inmeye neden olan risk faktörleridir (41). Sağlık kuruluşlarına yönlendirme ve buradaki uzmanların yardımıyla, klinik uygulama ortamlarında ve yaşam tarzı müdahalesi programları ile yaşam tarzı değişikliği başlatılabilir. Uzman yardımıyla, sağlık davranış teorileriyle, bilişsel ve davranışsal stratejiler ve iyileştirmelerle, iletişim becerileri yardımıyla sekonder olarak inme gelişmesi yaşam tarzı değişikliklerine bağlı olarak önenebilir (42).

İnmenin Sağlık Politikalarındaki Öneme Yönelik Literatür Bulguları

İnme yükü giderek önemi artan büyük bir halk sağlığı sorunu olmuştur. 2019 yılında dünya çapında ölüm (6,6 milyon kişi) ve sakatlık (143 milyon engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılı kaybı (DALY)) nedenleri arasında inme ikinci sırada yer almıştır. Son otuz yılda küresel inme insidansının %70, prevalansının %85, mortalitesinin %43, inmeye bağlı DALY'lerin %32 oranında arttığı görülmüştür. Yüksek gelirli ülkelere kıyasla düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde inme yükünde daha büyük bir artış yaşandığı görülmüştür (43). Dünya çapında inme yükünde artış görülmesi birincil inme ve kardiyovasküler hastalık önleme stratejilerinin ya yeterince yaygın kullanılmadığını ya da yeterince etkili olmadığını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır (16). İnmenin başarısız tedavisinin insanların bu hastalığa gereksiz yere katlanmasına ve sağlık hizmetlerinin kaynaklarının gereksiz yere harcanmasına neden olmasından dolayı birçok ülke inmeyi ciddiye almaktadır ve inmeyi tedavi edilebilir hastalık olarak görmektedir (44). İnme, dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biri olup ABD sağlık sistemi ve ekonomisi üzerinde de önemli bir yüküdür. İnme kanser, diyabetes mellitus, depresyon gibi en pahalı hastalıklar arasında yer almaktadır (45). Kişi başına ortalama yaşam boyu iskemik inmenin yatan hasta, bakım, rehabilitasyon ve takibi içeren maliyetinin ABD'de 140 milyon ABD Doları'nın üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (46). Avrupa Birliği, İzlanda, Norveç ve İsveç'in toplam yıllık doğrudan inme maliyetinin 2010'da 26,6 milyar Avro olduğu tahmin edilmektedir (47). İnme insidansı, vaka-ölüm oranı ve ölüm oranı, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki eşitsizliklerin ve sağlık yükü boyutunun kanıtı olmaya devam etmektedir. Daha fazla ulusal inme klinik kayıtları elde ediliyor olmasına rağmen, bu kayıtlardan elde edilen bilgiler sınırlıdır. Veri kıtlığı, bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına ve daha fazla politika geliştirilmesine ihtiyaç

duyulmasına neden olmaktadır (48). 2011 yılında Brezilya'da Bulaşıcı Olmayan Hastalıklara Karşı Mücadele Stratejik Eylem Planı yayımlanmıştır. Brezilya Sağlık Bakanlığı tarafından bulaşıcı olmayan hastalıklarda inmenin neden olduğu sağlık yükünün fazla olduğu belirtilmiştir. Brezilya'da inmeye karşı sağlığın korunması, hastanede akut inme tedavisi, akut inme sonrası bakım olmak üzere 3 basamaklı inme tedavi planı hazırlanmıştır. Fransa'da 2010-2014 Ulusal İnme Eylem Planı, inme önleme ve bakım stratejisi için geliştirilmiştir. Fransa'da acil durum başvurusu, hastanede akut inme tedavisi, akut inme tedavi sonrası bakım olmak üzere 3 basamaklı inme tedavi planı hazırlanmıştır. Bununla birlikte 2010-2016 yılları arasında Brezilya'da inme nedeniyle hastanede ölüm oranlarının arttığı görülürken, Fransa'da ise azaldığı görülmüştür (49). Devletler yeterli sağlık hizmetleri sağlamalı, sosyoekonomik koşulları iyileştirmeli, eşitsizlikleri azaltmalı, çevresel faktörlere (örn. hava kirliliği) ve yaşam tarzı faktörlerine (örn. sigara içme, elektronik sigara, işlenmiş gıdalardaki tuzun, şekerin azaltılması) yönelik yaptırımlarda bulunmalı, sağlık sistemlerindeki risk faktörlerini tanımlamalı, taramalı ve yönetmelidir. Etkili inme önleme, popülasyonun tümünü veya çoğunu kapsayan; popülasyon çapındaki stratejilere öncelik veren; popülasyon çapında ve bireye dayalı stratejileri ve politikaları içermelidir (16). Büyük endüstriler tarafından desteklenmeyen politika ve mevzuat değişiklikleri (örn. işlenmiş gıdalarda tuzun azaltılması ve sigara, alkol ve abur cubur tüketiminin azaltılması), hükümetlerden ve sanayilerden önemli yatırımlar yapılmasındaki ve tercihen uygun fiyatlı ve yaygın olarak erişilebilir sağlık hizmetlerinin sunulmasındaki problemler, hava kirliliği ve sosyoekonomik eşitsizliklerin azaltılması da dahil olmak üzere evrensel sağlık güvencesindeki zorluklar toplum çapında inmenin önlenmesine yönelik stratejilerin yavaş uygulanmasına neden olmaktadır (50). Yeni Zelanda sigarasız bir nesil yaratmayı ve ülkeyi 2025 yılına kadar sigarasız olma hedefine yaklaştırmayı amaçlamaktadır. Birleşik Krallık, İrlanda, Fransa, Kanada, Güney Afrika, Birleşik Arap Emirlikleri, Portekiz, Meksika ve Sri Lanka dahil olmak üzere birçok ülkede şekerli içeceklerden daha çok vergi alınması politikası, Meksika ve Macaristan'da fast-food yiyeceklerden daha çok vergi alınması politikası, Rusya'da alkol alımını azaltma politikası, Çin'de hava kirliliğini önlemeye yönelik politikalar da bulunmaktadır (16). İnmeye yönelik toplumsal çaptaki politikaların başında sosyoekonomik durumu artırmak ve fakirliği azaltmak, sağlıklı şehirler ve yaşam alanları oluşturmak, sağlıklı besin ve fiziksel aktivite imkanları sunmak, alkol ve sigara kullanımı azaltmak, toplumu sağlıklı yaşam tarzına teşvik etmek ve cesaretlendirmek, düzenli inme farkındalığı yaratmak ve risk faktörlerine yönelik eğitim vermek, inme gelişmesini önlemek için riskli topluma ilaç tedariğini sağlamak gelmektedir (51). Bireysel bazdaki stratejiler açısından vasküler risk faktörleri için ölçüm ve tetkikler yapmak, sağlıklı yaşam tarzı benimsemek, e-sağlık teknolojilerini kullanmak, e-sağlık bilgilerini

klınisyenlerle paylaşmak ve toplumun sağlık bilgileri ile karşılaştırmak, hipertansiyon ve dislipidemi gibi vasküler hastalığa neden olan rahatsızlıkları yönetmek ve bu durumu klinisyenle paylaşmak başlıca önde gelen konulardır (52).

Çin’de inme insidansı 2005’ten bu yana artarken, inme kaynaklı ölüm oranları 1980’den 2013’e kadar azalmıştır. Çin nüfusunun yaşlanması ve kentleşmesinden kaynaklanan inme vakalarındaki son artışlar büyük bir endişeye neden olmuştur ve inme insidansının artışını son hükümet politikaları da tersine çevirememiştir. Çin hükümeti tarafından büyüyen inme sorununa yanıt olarak yönergeler, politikalar ve programlar oluşturmuştur. Çin’de inmenin halk sağlığı üzerindeki etkisini azaltmak için inme önleme ve tedavisini geliştirmeyi amaçlayan girişimlerin sürekli uygulanması zorunlu hâle gelmiştir (53). Tütün kullanımının kontrolü, yeterli beslenme, sağlıklı şehirlerin geliştirilmesi (yürünebilir yollar, sağlıklı gıdalara erişim ve toplu taşıma), sağlığı desteklemek için tasarlanmış mobil teknoloji (mHealth) programlarının kullanımı, tuz azaltımı ve diyet müdahaleleriyle birlikte inme riski önemli ölçüde azaltılabilir. Kanıta dayalı stratejilerin yaygınlaştırılması, düşük ve yüksek gelirli ülkelerde bu stratejilerin uygulanabilirliğinin sağlanması için sağlık hizmetlerinin çeşitli sektörleri, hükümet politikaları ve kampanyaları arasında iş birliği gerekir (54). Telestroke olarak bilinen inme için teletıp kullanımı sağlık politikasında giderek artan bir önemli bir yere sahiptir. Telestroke uygulaması Fransa’da 2003 yılından bu yana geliştirilmektedir. Fransa’da telestroke uygulamasını destekleyen kamu sağlığı politikaları oluşturulmuştur. Telestroke’un inme tanısında ve inmede tromboliz tedavisinde güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır (55). Finlandiya, Japonya ve ABD’deki ücretsiz inme riskometresi uygulaması bireysel bazlı birincil inme önleme stratejisine örnek olarak verilebilir (16). Bireye dayalı birincil inme önleme stratejileri en iyi şekilde

cep telefonu teknolojisi ile kardiyovasküler hastalık öyküsü ve değiştirilebilir risk faktörlerinin (özellikle sigara kullanımı ve maruziyeti, obezite ve hipertansiyon) varlığı basit ve ucuz bir tarama ile gerçekleştirilebilir. Bu cep telefonu uygulaması ile sağlık hizmetlerine yönelik yerel, bölgesel veya ulusal elektronik veri tabanlarıyla bağlantılı bir sistem oluşturulabilir. İnme risk faktöründe korunma önerilerini bireyselleştirmek ve müdahalelerin bireyler arasındaki etkilerini izlemek için sağlık profesyonellerinin katılımıyla benzer motivasyonel bilgisayar tabanlı araçlar geliştirilmelidir (56). Sağlık politikalarında etkili sonuca ulaşmak için sağlık hizmeti sağlayıcıları, kamu ve sivil toplum kuruluşları, sanayi, akademik kuruluşlar, toplumdaki kanaat önderleri ve bireyler arasında sinerjiye ihtiyaç vardır. Tıp dünyası, hükümetlerin toplum çapında ve bireysel bazda kanıta dayalı önleme stratejileri uygulamasını savunmaya devam etmelidir (16). İnme hastalarının öz yönetimine yönelik literatür bulgularında, inmeden korunmaya yönelik literatür bulgularında, inme hastalarının sağlık politikalarındaki önemine yönelik literatür bulgularında incelenen çalışmaların konularına, amaçlarına ve sonuçlarına Tablo 1’de yer verilmiştir.

SONUÇ

İnmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları yüksek olması ve inmenin görülme sıklığının artması nedeniyle inmeye yönelik koruyucu önlemler öne çıkmıştır. Yaşam tarzı değişiklikleri, günlük hayattaki değişiklikler ve medikal tedaviler ile inme önlenmektedir. Bu koruyucu önlemler ile kişinin yaşam süresi ve yaşam kalitesi artırılması amaçlanmaktadır.

İnme hastalarında öz yönetim müdahalelerinde inme hastalarının başlıca fiziksel, sosyal, psikolojik olarak işlevselliğini artırmak, inme hastalarının etkililiğini geliştirmek amaçlanmaktadır.

Tablo 1. İncelenen çalışmaların konuları, amaçları ve sonuçları

Çalışma	Konu	Amaç	Sonuç
Murphy & Werring, 2020 (1).	İnmeden korunma	İnmeye neden olan risk faktörlerini tanımlamak ve önlem almak.	İnmeye neden olan risk faktörlerine karşı önlemler ile inmenin akut yönetimi, primer ve sekonder inme gelişimi önlenir.
Sarikaya ve ark. 2015 (15).	İnmeden korunma	İnme risk faktörlerini ele almak ve inmeyi önlemek için etkili tıbbi müdahaleler, yaşam tarzı değişiklikleri hakkında kanıtlar sunmak.	Antihipertansif, DM, dislipidemi, kardiyovasküler patolojilerin tedavileri; düzenli fiziksel aktivite; yaşam tarzı değişiklikleri inme gelişmesini önlemede faydalıdır.
O'Donnell ve ark. 2010 (29).	İnmeden korunma	Risk faktörlerinin inme ve alt tipleriyle ilişkisini belirlemek, risk faktörlerinin inme yüküne etkisini değerlendirmek.	Hipertansiyon, sigara, DM, yüksek VKİ, alkol kullanımı, kardiyak nedenler, psikososyal stres ve depresyon, sedatif yaşam tarzı inme için risk faktörüdür.
Hankey, 2012 (30).	İnmeden korunma	Aşırı beslenmenin ve obezitenin, inme riskini artırdığını göstermek amaçlanmıştır.	Akdeniz diyetine uygun, tuz ve ilave şeker oranı düşük, potasyum oranı yüksek ve enerji gereksinimlerini karşılayan ancak aşmayan diyetlerle inme önlenir.

Tablo 1 (devam)

Yu ve ark. 2011 (31).	İnmeden korunma	Hipertansiyon başta olmak üzere inme risk faktörlerine yönelik önlem almak ve inme gelişmesini engellemek .	Hipertansiyonla ilişkili durumun yanı sıra hipertansiyonla birlikte görülen hastalıkların kombine tedavisi ve sağlıklı bir yaşam tarzı ile inmenin etkili bir şekilde önlenmesi sağlanabilir.
Chen ve ark. 2016 (32).	İnmeden korunma	Hipergliseminin inme gelişimi ve inme sonrası sonuçlar üzerindeki etkisini göstermek.	Hiperglisemi, inme riskini artırmaktadır. DM oranlarındaki artış inme yükünün artmasına neden olmaktadır.
Strazzullo ve ark. 2009 (33).	İnmeden korunma	Alışılmış tuz alım düzeyi ile inme veya kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.	Vasküler hastalıkların önlenmesi için tuz alımının azaltılması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından günde 5 g' dan az tuz tüketimi önerilmektedir.
Lieber ve ark. 2018 (34).	İnmeden korunma	İnme hastalarında nöroprotektif diyetleri, beslenmeyi, vitamin ve mineral takviyesini, disfaji ve inme sonrası koçluk konularını analiz etmek.	İnme hastalarında yetersiz beslenme, disfaji nedeniyle oluşabilir. Koçluk programları sağlıklı diyetlere ve yaşam tarzlarına uyulmasına yol açmaktadır. Vitamin ve mineral takviyeleri nöroprotektif, nöroiyleşme rolleri üstlenmektedir.
Clarke ve ark. 2010 (35).	İnmeden korunma	Plazma homosistein düzeyinin inme ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisini göstermek.	Homosistein düzeylerini %25 oranında düşürmenin, majör vasküler olayların insidansı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı görülmüştür.
Spence. 2019 (36).	İnmeden korunma	Beslenme, diyet, tüketilen besin maddelerinin inme gelişmesi riskinde önemini belirtmek.	İnme riski taşıyan hastalar tuz alımını günde 2-3 gramla sınırlamalı, akdeniz diyeti ağırlıklı beslenmeli, özellikle kırmızı et alımını sınırlamalı ve yumurta sarısından kaçınmalıdır.
Preis ve ark. 2010 (37).	İnmeden korunma	ABD'de erkeklerde diyet proteini ile inme riski arasındaki ilişkiyi incelemek.	ABD'li erkek popülasyonunda; hayvansal veya bitkisel protein ile inme riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.
Tziamalos ve ark. 2009 (38).	İnmeden korunma	İskemik inme gelişme riskinde dislipideminin önemi.	Yüksek LDL düzeyleri, düşük HDL düzeyleri inme gelişmesinde büyük bir risktir.
Zhao ve ark. 2015 (39).	İnmeden korunma	İskemik inmeli hastalarda aterosjenik dislipideminin inme tekrarına etkisi araştırmak.	İnme tekrarlama oranının aterosjenik dislipidemisi olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu görülmüştür.
Rajaman& Chatuverd. 2011 (40).	İnmeden korunma	Karotis stenozu olan hastalarda inme gelişmesini önlemek için en uygun tedavi stratejisine karar vermek.	Karotid endarterektomi, karotid anjioplasti ve stentleme karotis stenozunda uygulanabilecek işlemlerdir. Hastanın kliniğine ve karotis arter darlığına göre uygun tedavi yöntemi seçilmelidir.
Polivka Jr. ve ark. 2019 (41).	İnmeden korunma	Genetik ve değiştirilebilir risk faktörleri göz önüne alındığında laboratuvar testleri, biyobelirteç panelleri, tarama programları ile inmeyi riskini saptamak.	Laboratuvar takip testleri; yüksek öngörü gücü gösteren biyobelirteç panelleri; yenilikçi tarama programları; hedef kitlelere uyarlanmış eğitim önlemleri ile özellikle genetik nedenlerden dolayı oluşan inme riski araştırılmalıdır.
Bailey. 2018 (42).	İnmeden korunma	Yaşam tarzı davranışlarının değiştirilmesi ile sekonder inme gelişmesini önlemek.	Diyeti iyileştirmek, fiziksel aktiviteyi artırmak, sigarayı bırakmak ve alkol tüketimini azaltmak ve sağlık davranışı teorileri ile sekonder inme gelişimi önlenabilir.
Parke ve ark. 2015 (10).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme hastalarında öz yönetim destek müdahalelerine ilişkin kanıtların sistematik incelemesi amaçlanmıştır.	Fizyoterapist, mesleki terapi uygulayıcıları ile multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulandı. Hastaların günlük yaşamında kişisel, genişletilmiş aktivitelere katılmaya teşvik öne çıkmıştır.
Kristine Stage Pedersen ve ark. 2020 (14).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	65 yaş üstü inme hastalarında psikososyal sonuçlarla ilişkili öz yönetim müdahalelerinin etkinliğini belirlemek.	65 yaş üstü inme hastalarında öz yönetim müdahalelerinin; öz yönetim, öz yeterlilik, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve diğer psikososyal sonuçlar için faydalı olduğu görüldü.

Tablo 1 (devam)

Lau ve ark. 2022 (18).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme öz yönetim müdahalelerinde hangi teorilerin ve davranış değişikliği tekniklerinin uygulandığını incelemek.	Teoriye dayalı öz yönetim müdahaleleri, inme sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Teori ve davranış değişikliği teknikleri ile sistematik raporlama, netliği artırma, gelecekteki müdahalelerin değerlendirilmesi kolaylaşmıştır.
Cadel ve ark. 2023 (19).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme geçiren yetişkinler için ilaç öz yönetim müdahaleleriyle ilgili yapılan çalışmaları belirlemek ve özetlemek amaçlanmıştır.	İlaç öz yönetimi; kişinin fiziksel, sosyal ve bilişsel yaşam tarzı faktörlerini, ilaç alma veya almama ile ilgili sonuçlarını, becerilerini ve davranışlarını kapsar. Literatürün çoğunluğu büyük ölçüde ilaç uyumuna odaklanmaktadır.
Allegrante ve ark. 2019 (20).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Öz yönetim müdahalelerinin davranış üzerinde etkilerini ve inme hastalarında etkililiğine dair kanıtları incelemek.	Öz düzenleme teorisinde, bir kişi istenen bir hedef veya davranışsal son nokta tarafından öz düzenlemeye motive edilir. Sosyal kavramsal teori öz-yeterlik inançlarını hedefler.
Horrell & Kneipp 2017 (21).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Kronik hastalık öz yönetim programlarını topluma kazandırmak.	ABD'deki araştırmacılar; öz yönetim programları ile yerel medyayı kullanmakta, kamusal alanlara materyal göndermekte ve toplum profesyonelleriyle birlikte çalışmaktadır.
Pearce ve ark. 2015 (22).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Toplumu öz yönetim destek müdahalelerinin sunulması, geliştirilmesi hakkında bilgilendirmek.	İnme hastalarında fiziksel iyileşme, psikolojik ve duygusal destek, hedef belirleme ve eylem planlama, sosyal destek, profesyonel yardım öz yönetim müdahaleleri içinde yer almaktadır.
Morais ve ark. 2015 (23).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme hastalarının öz yönetim desteğine yönelik stratejileri 5A metodolojisi ışığında analiz etmek.	5A stratejisi düşük maliyet ve daha büyük etkililikle kılavuzluk eder. En çok 'destekle' konusunun kullanılması sağlık çalışanlarının öz yönetimi teşvik ettiğini göstermektedir.
Ruksakulpiwat & Zhou 2021 (24).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme hastaları için öz yönetim müdahale çalışmalarını belirlemek ve tanımlamak amaçlanmıştır.	Fiziksel aktivite öz yönetim müdahaleleri arasında en popüler konudur ve öz yönetim müdahaleleri çoğunlukla yüz yüze gerçekleştirilir.
Saunders ve ark. 2020 (25).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Çalışmadaki hedef, inmeden sonra fitness eğitiminin inme hastalarına olan etkisini görmek.	İnme sonrası rehabilitasyon programlarına; zindeliği, dengeyi, yürüme hızını ve kapasitesini iyileştirmek için yürüme içeren eğitimleri dahil etmek için yeterli kanıt vardır.
Plow ve ark. 2016 (26)	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Öz yönetim müdahalelerini her katılımcının ihtiyaç ve koşullarına göre en iyi şekilde nasıl uyarlanacağını anlatmak.	Kişiyeye özel müdahalelerin; sunum biçimleri, dozaj, davranış değişikliği teknikleri ve kişiselleştirme stratejileri açısından çeşitli olduğu görüldü.
Hwang ve ark. 2021 (27).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	Telesağlık ve öz yönetim desteğinin inme hastalarına olan etkilerini belirlemek amaçlandı.	Telesağlık-öz yönetim desteğinde; inme sonrası depresyon, obezite yönetimi, fonksiyonel hareketlilik ve günlük yaşam aktivitelerine odaklanılmıştır.
Boger ve ark. 2013 (28).	İnme Hastaları ve Öz Yönetim	İnme öz yönetim müdahalelerinde kullanılan sonuç ölçümlerinin psikometrik özelliklerini incelemek.	Araştırmacılar inmede bu tür müdahalelerin etkili bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olmak için psikometrik olarak sağlam inme öz yönetimi ölçümleri geliştirmeye çalışmalıdır.
Owolabi ve ark. 2022 (16).	İnme ve Sağlık Politikası	Birincil inme önleme hizmetlerine genel bir bakış ve inmeyi, inmeyi önlemenin maliyetini tahmin etmek.	Birincil inme önleme; yaşam boyu süren bir süreçte hastaları, sağlık profesyonellerini, fon sağlayıcılarını, politika yapıcılarını, uygulama ortaklarını ve tüm nüfusu içermektedir.
Feigin ve ark. 2021 (43).	İnme ve Sağlık Politikası	İnme, intraserebral hemorajinin küresel, bölgesel ve ulusal düzeyde hastalık yükünü değerlendirmektir.	1990'dan 2016'ya kadar insidans oranlarındaki azalmanın minimal olması nedeniyle, inme yükünün gelecekte de yüksek kalmasının muhtemel olduğunu sonucuna varmıştır.

Tablo 1 (devam)

Rudd & Williams 2009 (44).	İnme ve Sağlık Politikası	İnmenin etkili tedavisi ve bakım eksikliklerinin neden olduğu olumsuz sonuçları azaltmak için politika geliştirmek.	Ülkeler, bakım kalitesini artırmak için stratejiler geliştirirken, kanıta dayalı kılavuzların kalitesi ve uygulanabilirliği sorunludur. Sağlık eşitsizlikleri, özellikle kırsal ve düşük gelirli bölgelerde, bakım kalitesini olumsuz etkiler.
Demaerschalk ve ark. 2010 (45).	İnme ve Sağlık Politikası	İnmenin ABD'deki güncel maliyetlerini belirlemek.	İnmeyle ilişkili yüksek maliyetler, etkili önleyici tedavi erken kritik bakım ve rehabilitasyonun zorunlu bir ihtiyaç olduğunu açıkça göstermektedir.
Johnson ve ark. 2016 (46).	İnme ve Sağlık Politikası	Akut iskemik inme nedeniyle hastaneye yatışın sağlık hizmetleri kaynak kullanımını ve maliyetlerini tanımlamaktır.	Yatarak tedavi süresinin, uzun vadeli sakatlığı azaltma ve yeniden yatışları engelleyerek ekonomik yükü hafifletme potansiyeli olduğu vurgulanmıştır.
Gustavsson ve ark. 2011 (47).	İnme ve Sağlık Politikası	2010 yılında Avrupa'da beyin hadisesine sahip kişi sayısını tahmin etmek ve toplam maliyetleri hesaplamak.	AB ülkeleri, Norveç, İzlanda ve İsviçre'de beyin hadisesine sahip kişiler sağlık masraflarının yaklaşık üçte birini kapsamaktadır.
Thayabaranathan ve ark. 2022 (48).	İnme ve Sağlık Politikası	İnme ile ilgili en güncel insidans, vaka ölüm oranı ve mortalite oranlarını incelemek.	İnme insidansı, vaka ölüm oranı ve ölüm oranına ilişkin güncel veriler, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki eşitsizlikler yük ölçüğüne dair kanıt sağlamaya devam etmektedir.
Nugem ve ark. 2020 (49).	İnme ve Sağlık Politikası	Fransa ve Brezilya'da inme ile mücadeleye yönelik ulusal sağlık politikaları arasındaki ortak noktaları ve farklılıkları belirlemektir.	İnme ile ilgili sağlık politikaları ve ulusal sağlık planları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Ancak, doğrudan hastaneye yatış süresiyle ilgili veriler ülkeler arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir.
Yaria ve ark. 2021 (50).	İnme ve Sağlık Politikası	Düşük ve orta gelirli ülkelerde inme bakım hizmetlerinin kalitesini artırmak için ulusal inme kılavuzlarındaki boşlukları belirlemek.	Düşük ve orta gelirli ülkelerde, inme ile ilgili kılavuzların, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve diğer paydaşlarla birlikte uygulanabilir olması ve geliştirilmesi gerekmektedir.
Norrving ve ark. 2015 (51).	İnme ve Sağlık Politikası	Alandaki temel ilkeleri ele alarak, Küresel Hastalık Yükü verilerini inme ve önleyici eylemler açısından sunmak.	Tüm önleyici eylemler yaşamın erken dönemlerinde başlamalı ve yaşam döngüsü boyunca devam etmelidir. İnmeyi önleme çabaları tüm bölgelerde acilen artırılmalıdır.
Feigin ve ark. 2016 (52).	İnme ve Sağlık Politikası	2013 Küresel Hastalık Yükü Çalışması tahminlerini incelemek; mevcut birincil inme önleme stratejilerindeki sorunları vurgulamak	İnme, DSÖ ve BM tarafından öncelikli bulaşıcı olmayan hastalıklardan biri olarak belirlenmiştir. Bu nedenle birincil inme önleme, bu kuruluşlarla hükümetler ve sivil toplum kuruluşlarının birlikte çalıştığı yeni bir döneme girmektedir.
Hu ve ark. 2020 (53).	İnme ve Sağlık Politikası	Çin'de inme insidansını, inmeyle ilişkili ölüm oranlarını belirlemek.	Çin'de inme vakaları son on yılda artış gösterdi. Bu artış büyük olasılıkla Çin nüfusunun yaşlanması ve kentleşmesi sonucu olmuştur.
Jeyaraj ve ark. 2018 (54).	İnme ve Sağlık Politikası	Hastalığın ortaya çıkma riskini azaltma, hastalığın başlangıcını önleme ve hastalığın tekrarını önleme stratejilerini göstermek.	Çeşitli sağlık hizmetler sektörleri, hükümet politikaları ve kampanyalar arasındaki etkili bir iş birliği ile birincil ve ikincil önleme stratejileri başarıyla uygulanabilir.
Ohannessian ve ark. 2019 (55).	İnme ve Sağlık Politikası	Fransa'da telestroke uygulamasını destekleyen halk sağlığı politikasını tanımlamaktır.	Ulusal bir telestroke çalışması, Fransa'da telestroke ile ilgili sağlık politikalarının etkinliğini değerlendirmek için yararlı olabilir.
Feigin ve ark. 2020 (56).	İnme ve Sağlık Politikası	Birincil inme ve kardiyovasküler hastalık önleme stratejilerinin inme ve KVH üzerindeki etkilerine dair kanıt sunmaktadır.	Önleme stratejileri, tüm nüfusu hedef alarak risk faktörlerini azaltmaya öncelik vermelidir. Sağlıksız davranışlara ve yaşam tarzı risk faktörlerine odaklanılmalıdır.

İnme hastalarında öz yönetim kavramının son yıllarda önemini artmasından dolayı literatürde geçmiş dönemlere ait yeterince yayın bulunmamaktadır. Literatürde araştırılan bütün makalelerde inme geçiren hastaların kesinlikle öz yönetim müdahale desteği alması gerektiği vurgulanmıştır. Öz yönetim müdahale desteği alırken sağlık profesyonelleri ile işbirliği yapılması gerektiği belirtilmiştir. Telestoke gibi teknolojik gelişmeler ve bilimsel gelişmeler ile inme öz yönetim müdahalelerinde gelecek dönemlerde standardizasyon ve yeni gelişmeler yaşanması beklenmektedir.

İnmenin sağlık hizmetlerinde oluşturduğu yük ülkelerin sağlık politikalarında birtakım stratejiler yapmalarına neden olmaktadır. İnmeye yönelik sağlık politikalarında sosyal, çevresel, hukuki ve teknoloji alanlarında adımlar atılmaktadır. Sağlık politikalarının amaçları inme gelişmesini önlemek için adımlar atmak, inme geçiren hastalara en uygun ve en az maliyetli tedavinin verilmesini sağlamak, inmenin hem sağlıkta oluşturduğu hizmet yükünü hem de ekonomik yükünü en aza indirmek ve en önemlisi sağlıklı toplumlar oluşturmaktır.

Sınırlılıklar

Bu makalede gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yapılmış, 2009-2023 yılları arasında yayımlanan, İngilizce dilinde derlemeler ve sistematik derlemelerden yararlanılmıştır. Özellikle literatür bulguları bölümünde inme dışında diğer santral sinir sistemi hastalıklarını içeren çalışmaların olduğu, inme öyküsü olan 65 yaş altındaki hastaların olduğu, İngilizce olmayan, derleme ve sistematik derleme olmayan çalışmalar makalemize dahil edilmedi. İnme çok geniş kapsamlı bir konu olup bu makalede sadece inme öz yönetimi, inmeden korunma yöntemleri, inmenin sağlık politikalarındaki önemi başlıkları ele alınmıştır.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Adil Uğur Yavuz, Hatice Mutlu**, Tasarım: **Adil Uğur Yavuz, Hatice Mutlu**, Veri Toplama: **Adil Uğur Yavuz**, Analiz ve Yorumlama: **Adil Uğur Yavuz, Hatice Mutlu** Literatür Taraması: **Adil Uğur Yavuz**, Yazım: **Adil Uğur Yavuz**, Onay: **Hatice Mutlu**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Bir sistematik derleme çalışması olduğu ve açık kaynaklardan yararlanıldığı için etik kurul ihtiyacı bulunmamaktadır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Murphy SJX, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Medicine*. 2020;48(9):561-566.
2. Zhou Y, Wang Y, Wang J, Anne Stetler R, Yang Q-W. Inflammation in intracerebral hemorrhage: From mechanisms to clinical translation. *Prog Neurobiol*. 2014;115:25-44.
3. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7609-7632.
4. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):439-458.
5. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015;91(8):528-536.
6. Richard AA, Shea K. Delineation of Self-Care and Associated Concepts. *Journal of Nursing Scholarship*. 2011;43(3):255-264.
7. Taylor SJ, Pinnock H, Epiphaniou E, Pearce G, Parke HL, Schwappach A, Purushotham N, Jacob S, Griffiths CJ, Greenhalgh T, Sheikh A. A rapid synthesis of the evidence on interventions supporting self-management for people with long-term conditions: PRISMS – Practical systematic Review of Self-Management Support for long-term conditions. *Health Services and Delivery Research*. 2014;2(53):1-580.
8. Fryer CE, Luker JA, McDonnell MN, Hillier SL. Self management programmes for quality of life in people with stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2016(3):1-72.
9. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6):98-169.
10. Parke HL, Epiphaniou E, Pearce G, Taylor SJC, Sheikh A, Griffiths CJ, Greenhalgh T, Pinnock H. Self-Management Support Interventions for Stroke Survivors: A Systematic Meta-Review. *PLoS One*. 2015;10(7):e0131448.
11. Strliciu S, Alecsandra Grad D, Radu C, Chira D, Stan A, Ungureanu M, Gheorghe A, Muresanu F. The economic burden of stroke: a systematic review of cost of illness studies. *J Med Life*. 2021;14(5):606-619.
12. Thrift AG, Vickrey BG. Advances in Health Policy and Outcome 2010–2011. *Stroke*. 2012;43(2):300-301.
13. Heiman H, Smith L, McKool M, Mitchell D, Roth Bayer C. Health Policy Training: A Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;13(1):20-31.
14. Kristine Stage Pedersen S, Lillelund Sorensen S, Holm Stabel H, Brunner I, Pallesen H. Effect of Self-Management Support for Elderly People Post-Stroke: A Systematic Review. *Geriatrics*. 2020;5(2):38-58.
15. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke Prevention - Medical and Lifestyle Measures. *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):150-157.

16. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, Ishida M, Martins S, Johnson WD, Pandian J, Abd-Allah F, Yaria J, Phan HT, Roth G, Gall SL, Beare R, Phan TG, Mikulik R, Akinyemi RO, Norrving B, Brainin M, Feigin VL; . Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Health*. 2022;7(1):74-85.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
18. Lau SCL, Judycki S, Mix M, DePaul O, Tomazin R, Hardi A, Wong AWK, Baum C. Theory-Based Self-Management Interventions for Community-Dwelling Stroke Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2022;76(4): 7604205010.
19. Cadel L, Cimino SR, Bradley-Ridout G, Hitzig SL, Patel T, Ho CH, Packer TL, Lofters AK, Hahn-Goldberg S, McCarthy LM, Guilcher SJT. Medication self-management interventions for persons with stroke: A scoping review. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285483.
20. Allegrante JP, Wells MT, Peterson JC. Interventions to Support Behavioral Self-Management of Chronic Diseases. *Annu Rev Public Health*. 2019;40(1):127-146.
21. Horrell LN, Kneipp SM. Strategies for recruiting populations to participate in the chronic disease self-management program (CDSMP): A systematic review. *Health Mark Q*. 2017;34(4):268-283.
22. Pearce G, Pinnock H, Epiphaniou E, Parke HL, Heavey E, Griffiths CJ, Greenhalgh T, Sheikh A, Taylor SJC. Experiences of Self-Management Support Following a Stroke: A Meta-Review of Qualitative Systematic Reviews. *PLoS One*. 2015;10(12):e0141803.
23. Morais HCC, Gonzaga NC, Aquino P de S, Araujo TL de. Strategies for self-management support by patients with stroke: integrative review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2015;49(1):136-143.
24. Ruksakulpiwat S, Zhou W. Self-management interventions for adults with stroke: A scoping review. *Chronic Dis Transl Med*. 2021;7(3):139-148.
25. Saunders D H, Sanderson M, Hayes S, Johnson L, Kramer S, Carter D D, Jarvis H, Brazzelli M, Mead G E. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 20;3(3):CD003316.
26. Plow M, Mangal S, Geither K, Golding M. A Scoping Review of Tailored Self-management Interventions among Adults with Mobility Impairing Neurological and Musculoskeletal Conditions. *Front Public Health*. 2016;4:165-175.
27. Hwang N-K, Park J-S, Chang M-Y. Telehealth Interventions to Support Self-Management in Stroke Survivors: A Systematic Review. *Healthcare*. 2021;9(4):472-490.
28. Boger EJ, Demain S, Latter S. Self-management: a systematic review of outcome measures adopted in self-management interventions for stroke. *Disabil Rehabil*. 2013;35(17):1415-1428.
29. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener H, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010;376(9735):112-123.
30. Hankey GJ. Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2012;11(1):66-81.
31. Yu J-G, Zhou R-R, Cai G-J. From Hypertension to Stroke: Mechanisms and Potential Prevention Strategies. *CNS Neurosci Ther*. 2011;17(5):577-584.
32. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci*. 2016;351(4):380-386.
33. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009;339:45-67.
34. Lieber A, Hong E, Putrino D, Nistal D, Pan J, Kellner C. Nutrition, Energy Expenditure, Dysphagia, and Self-Efficacy in Stroke Rehabilitation: A Review of the Literature. *Brain Sci*. 2018;8(12):218-229.
35. Clarke R, Halsey J, Lewington S, Lonn E, Armitage J, Manson JE, Bønaa KH, Spence JD, Nygård O, Jamison R, Gaziano JM, Guarino P, Bennett D, Mir F, Peto R, Collins R. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals. *Arch Intern Med*. 2010;170(18):1622-1631.
36. Spence J. Nutrition and Risk of Stroke. *Nutrients*. 2019;11(3):647-659.
37. Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, Willett WC, Rimm EB. Lack of association between dietary protein intake and risk of stroke among middle-aged men. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(1):39-45.
38. Tziomalos K, Athyros V, Karagiannis A, Mikhailidis D. Dyslipidemia as a Risk Factor for Ischemic Stroke. *Curr Top Med Chem*. 2009;9(14):1291-1297.
39. Zhao L, Wang R, Song B, Tan S, Gao Y, Fang H, Lu J, Xu Y. Association between Atherogenic Dyslipidemia and Recurrent Stroke Risk in Patients with Different Subtypes of Ischemic Stroke. *International Journal of Stroke*. 2015;10(5):752-758.
40. Rajamani K, Chaturvedi S. Stroke Prevention-Surgical and Interventional Approaches to Carotid Stenosis. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):503-514.
41. Polivka J, Polivka J, Pesta M, Rohan V, Celedova L, Mahajani S, Topolcan O, Golubnitschaja O. Risks associated with the stroke predisposition at young age: facts and hypotheses in light of individualized predictive and preventive approach. *EPMA Journal*. 2019;10(1):81-99.
42. Bailey RR. Lifestyle Modification for Secondary Stroke Prevention. *Am J Lifestyle Med*. 2018;12(2):140-147.
43. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820.
44. Rudd AG, Williams LS. Advances in Health Policy and Outcomes. *Stroke*. 2009;40(5):301-304.
45. Demaerschalk BM, Hwang H-M, Leung G. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review. *Am J Manag Care*. 2010;16(7):525-533.
46. Johnson B, Bonafede M, Watson C. Short- and longer-term health-care resource utilization and costs associated with acute ischemic stroke. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2016;8:53-61.

47. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Faravelli C, Fratiglioni L, Gannon B, Jones DH, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Pugliatti M, Rehm J, Salvador-Carulla L, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen H, Stovner LJ, Vallat J, Bergh PV, Os J, Vos P, Xu W, Wittchen H, Jönsson B, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*. 2011;21(10):718-779.
48. Thayabaranathan T, Kim J, Cadilhac DA, Thrift AG, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin V, Norrving B, Owolabi M, Pandian J, Liu L, Olaiya MT. Global stroke statistics 2022. *Int J Stroke*. 2022 Oct;17(9):946-956.
49. Nugem R, Bordin R, Pascal C, Schott-Pethelaz A-M, Trombert-Paviot B, Piriou V, Michel P. Stroke Care in Brazil and France: National Policies and Healthcare Indicators Comparison. *J Multidiscip Healthc*. 2020; 13:1403-1414.
50. Yaria J, Gil A, Mankjuola A, Oguntoye R, Miranda J, Lazo-Porras M, Zhang P, Tao X, Ahlgren JA, Bernabe-Ortiz A, Moscoso-Porras M, Malaga G, Svyato I, Osundina M, Gianella C, Bello O, Lawal A, Temitope A, Adebayo O, Lakkhanolet M, Brainin M, Johnson W, Thrift AG, Phromjai J, Mueller-Stierlin AS, Perone SA, Varghese C, Feigin V, Owolabi MO. Quality of stroke guidelines in low- and middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2021;99(09):640-652.
51. Norrving B, Davis SM, Feigin VL, Mensah GA, Sacco RL, Varghese C. Stroke Prevention Worldwide - What Could Make It Work. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):215-220.
52. Feigin VL, Norrving B, George MG, Foltz JL, Roth GA, Mensah GA. Prevention of stroke: a strategic global imperative. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(9):501-512.
53. Hu S, Cui B, Mlynash M, Zhang X, Mehta KM, Lansberg MG. Stroke epidemiology and stroke policies in China from 1980 to 2017: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2020;15(1):18-28.
54. Jeyaraj D Pandian, Seana L Gall, Mahesh P Kate, Gisele S Silva, Rufus O Akinyemi, Bruce I Ovbiagele, Pablo M Lavados, Dorcas B C Gandhi. Prevention of stroke: a global perspective. *Lancet*. 2018;392(10154):1269-1278
55. Ohannessian R, Dhote-Burger P, Chauvin F, Colin C, Nighoghossian N, Moulin T, Schott A. Health policy for telestroke in France: A retrospective description from 2003 to 2016. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(6):390-395.
56. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M, Wang W, Pandian JD, Sheila Martins SCO, Owolabi MO, Wood DA, Hankey GJ. What Is the Best Mix of Population-Wide and High-Risk Targeted Strategies of Primary Stroke and Cardiovascular Disease Prevention? *J Am Heart Assoc*. 2020;9(3): e014494.

Comparison of Histomorphometric Characteristics of Heart and Aorta in Young Adult and Aged Rats

Genç Erişkin ve Yaşlı Sıçanlarda Kalp ve Aort'un Histomorfometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Mete KEÇECİ¹ , Furkan BODUR² , Esra BABAOĞLU² , Osman CENGİL¹ , Cenk Murat ÖZER² 

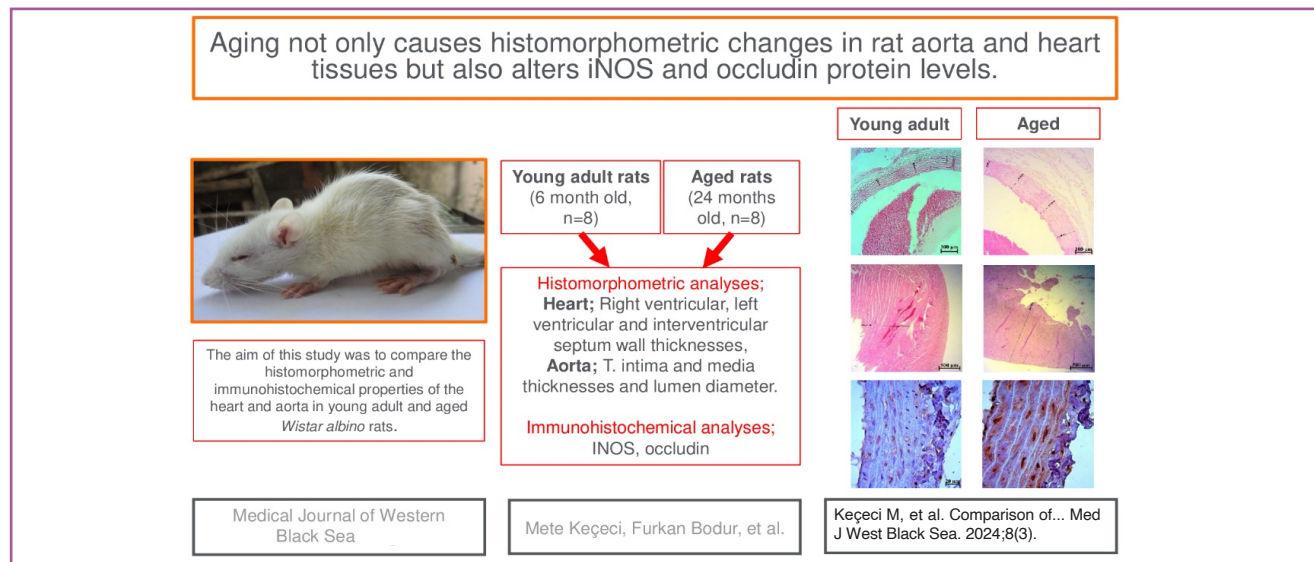
¹Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Mete Keçeci 0000-0002-2144-4730, Furkan Bodur 0000-0002-2495-8315, Esra Babaoğlu 0000-0002-2649-7698, Osman Cengil 0000-0002-0702-6751, Cenk Murat Özer 0000-0002-7813-723X

Cite this article as: Keçeci M et al. Comparison of histomorphometric characteristics of heart and aorta in young adult and aged rats. Med J West Black Sea. 2024;8(3):244-256.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to compare the histomorphometric and immunohistochemical properties of the heart and aorta in young adult and aged rats.

Material and Methods: Sixteen female Wistar albino rats, eight young adult (6 months old, female, 233.25±13.85 g) and rats were used in the study. The rats were sacrificed under high dose anaesthesia and heart and aortic tissues were collected. Ventricular and septum interventricular thicknesses were measured on the heart tissues, tunica media, tunica intima thickness and aortic diameter were measured histomorphometrically on the aortic tissues. In addition, Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) in the smooth muscle cells of the tunica

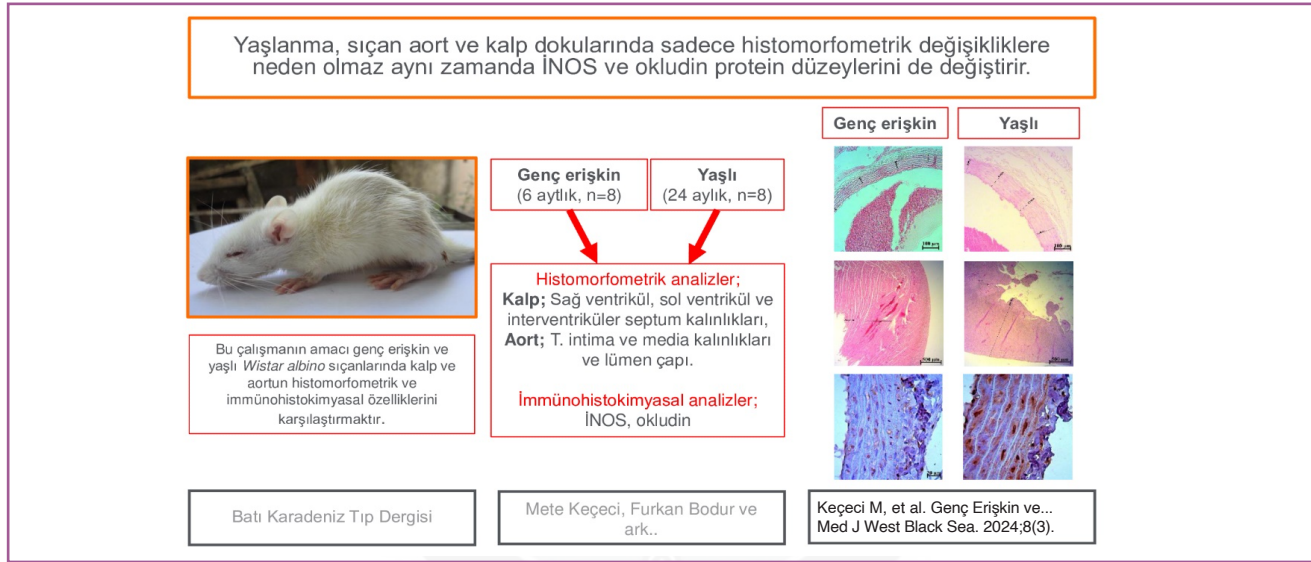
media of the aorta and occludin protein levels in the aorta and heart endothelium were examined by immunohistochemical method and histological scoring was performed.

Results: As a result of statistical analysis, body weight, heart weight, heart weight/body weight ratio, tunica media and intima thicknesses, and aortic diameters were found to be statistically significantly higher in aged rats compared to young adult rats ($p<0.05$). Among the cardiac measurements, only the left ventricle/heart weight ratio was found to be statistically significantly higher in young adults than in aged rats ($p<0.05$). In addition, according to the H scoring of the data obtained as a result of immunohistochemical staining for iNOS protein, iNOS protein level was found to be higher in aged rats than in young rats ($p<0.05$). Immunohistochemical staining for occludin in aorta and heart endothelial cells of aged rats revealed weaker staining compared to young rats.

Conclusion: In general, our study emphasises the importance of understanding the histomorphometric changes that occur in heart and aortic tissue as a result of aging. Further research is needed to better understand the mechanisms underlying these age-related changes and to identify potential therapeutic targets for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in elderly individuals.

Keywords: Ageing, aorta, heart, histomorphometry, iNOS

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, genç erişkin ve yaşlı sıçanlarda kalp ve aortun histomorfometrik ve immünohistokimyasal özelliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada sekiz genç erişkin (6 aylık, dişi, $233,25\pm 13,85$ g) ve sekiz yaşlı (24 aylık, dişi, $257,12\pm 17,48$ g) olmak üzere toplam on altı dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Deneye dahil edilen sıçanlar yüksek doz anestezi altında sakrifiye edilerek kalp ile aort dokuları toplandı. Kalp dokuları üzerinden ventrikül ve septum interventriculare kalınlıkları ölçülürken aort dokusu üzerinde tunica media ve tunica intima kalınlığı, aort çapı histomorfometrik olarak ölçüldü. Ayrıca aortaların tunica medialarının düz kas hücrelerinde Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) ve aorta ve kalp endotelinde okcludin protein düzeyleri immünohistokimyasal yöntemle incelendi ve histolojik skorlama yapıldı.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yaşlı sıçanlarda vücut ağırlığı, kalp ağırlığı, kalp ağırlığı/ vücut ağırlığı oranı, tunica media ve intima kalınlıkları, aort çapları genç erişkin sıçanlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Kalp ölçümlerinden sadece sol ventrikül/ kalp ağırlığı oranının genç erişkinlerde yaşlı sıçanlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca iNOS proteini için yapılan immünohistokimyasal boyama sonucunda elde edilen verilerin H skorlamasına göre yaşlı sıçanlarda iNOS protein düzeyi gençlere göre yüksek bulundu ($p<0.05$). Yaşlı sıçanların aorta ve kalp endotel hücrelerinde okcludin için yapılan immünohistokimyasal boyama sonucunda genç sıçanlara göre daha zayıf boyanma gözlemlendi.

Sonuç: Genel olarak çalışmamız, yaşlanmanın bir sonucu olarak kalp ve aort dokusunda meydana gelen histomorfometrik değişikliklerin anlaşılmasının önemini vurgulamaktadır. Yaşa bağlı bu değişikliklerin altında yatan mekanizmaları daha iyi anlamak ve yaşlı bireylerde kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisine yönelik potansiyel terapötik hedefleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Aort, histomorfometri, iNOS, kalp, yaşlanma

INTRODUCTION

Aging is a universal phenomenon expressing the complexity and variability of biological processes (1). The effects of the aging process, especially on the cardiovascular system, have been a major focus of interest in the fields of health and medicine. It is known that some structural and morphometric changes occur in the main cardiovascular structures such as the heart and aorta with age (2-4). These changes start in the first decades and continue to increase over the years and may increase the risk of heart failure, atherosclerosis and other cardiovascular diseases (2,5).

Histomorphometric characteristics of the cardiovascular system are of great importance in understanding the functioning of this system in health and disease states (6). For example, when the relationship between age-related changes in cardiovascular structures and diseases was analysed, increased tunica intima thickness in vascular structures was associated with the early stages of atherosclerosis (2,3). Arteriosclerosis has been associated with systolic hypertension, left ventricular wall thickening, stroke and atherosclerosis, whereas increased left ventricular wall thickness has been associated with delayed early diastolic heart filling and increased likelihood of heart failure (2). Therefore, in-depth examination and understanding of these histomorphometric changes associated with aging is a critical step for the prevention and treatment of aging-related diseases.

The main aim of this study was to compare the histomorphometric and immunohistochemical properties of the heart and aorta in young adult and old female rats. The reason for the selection of female rats in our study was to reveal the histopathological changes in the cardiovascular system of rats at 108 weeks of age, which corresponds to the postmenopausal period (human age equivalent to 60 years), when the protective effect of estrogen disappears (7). This comparison aims to provide basic information to understand the changes in the aging process and to identify potential strategies for the prevention of cardiovascular diseases. In particular, the differences in ventricle, septum interventriculare, aortic wall thickness, vessel diameters and iNOS expression in the aortic wall of young adult and aged rats were evaluated to compare how cardiovascular structures are affected anatomically and histologically during the aging process.

MATERIAL and METHODS

This study was conducted between 9 September and 30 December 2023 at the Department of Histology and Embryology, Zonguldak Bülent Ecevit University (ZBEU). Ethics committee approval for the study was obtained from ZBEU Animal Experiments Local Ethics Committee on 07.09.2023 with protocol number 2023-16-07/09. A total of sixteen fe-

male Wistar albino rats, eight young adult (6 months old, female, 233.2 g) and eight aged (24 months old, female, 257.12 ± 17.48 g), produced in the laboratory of ZBEU Experimental Research Application and Research Centre were used in our study. All rats were maintained under optimum laboratory conditions (temperature 22 ± 1 °C, humidity 55 ± 8%, 12 h light/dark cycle), daily drinking water and 21% crude protein pellet feed ad libitum throughout the experimental period.

The rats were sacrificed under high dose anaesthesia and heart and aortic tissues were collected. Body weights of the rats just before euthanasia and heart weights just after euthanasia were measured using a precision balance. Each heart was then divided in half with a longitudinal incision from the apex to the base. The dissection plane passed through the deepest points of the right and left ventricles and divided the septum interventriculare and septum interatriale into two (8). The aorta was excised at the end of the arcus aorta and the beginning of the aorta thoracica descensens (9). The heart tissues divided into right and left halves and the aorta thoracica were fixed with neutral formalin and blocked by applying routine tissue tracing procedures. From the prepared paraffin blocks, 5 µm thick sections were taken using ShandonFinesse 325 brand cylinder microtome and stained with haematoxylin+eosin (H+E) staining method. In addition, occludin expression among endothelial cells in the tunica intima of aortas of aged and young adult rats was demonstrated by immunohistochemistry and semiquantitative histological scoring (h-score) was performed.

For immunohistochemical examination of heart and aortic tissues, 3 µm thick sections obtained from paraffin blocks were cut on positively charged slides. After deparaffinization and immersion, the sections in citrate buffer were kept just below the boiling point for 15 minutes in a microwave oven to reveal the antigenic binding sites. The sections were then placed in distilled water and allowed to cool at room temperature for 20 minutes. After 3 washes with PBS, sections were treated with 3% H₂O₂ for 10 minutes to block endogenous peroxidase activity. After 7 minutes of Ultra V block (LabVision, TA-015-UB) to block nonspecific binding sites, sections were treated with INOS (1/1000 dilution, Thermo scientific, Rabbit polyclonal IgG, (PA1-036)) in aortic tissue and Occludin in aortic and heart tissue (1/1500, Thermo scientific, Rabbit polyclonal IgG, (71-1500)) primary antibody. (24 hours at +4 °C). After washing with PBS, secondary antibody (Biotinylated Link, Dako, K0609) and streptavidin-peroxidase (Streptavidin HRP, Dako, K0609) were applied for 30 and 10 minutes, respectively, at room temperature. Then, sections were treated with diaminobenzidine (DAB) chromogen solution (Vector, SK-4100) until the desired staining intensity was obtained under the light

microscope and counterstained with hematoxylin. During all incubations, tissues were kept in a humid environment to prevent drying and avoid background staining. Sections covered using entellan and omit were examined under Zeiss Axio Lab A1 light microscope. In photographing all findings, Zeiss Axio Lab. A1 brand photomicroscope was used. All immunohistochemical analyzes were performed within the protocols recommended by the manufacturer.

Histological scoring (h score) was performed manually using the following criteria to define the immunohistochemical results; 0; no staining, 1+; weak but detectable staining, 2+; medium or pronounced staining, 3+; intense staining. The H-SCORE value for each section was obtained by multiplying the percentage of stained cells for each density category by its density. Scoring was done under the light microscope at x40 objective magnification on 20 randomly selected fields on each section and mean scores were used for statistical analysis. $H\text{-score} = \sum i \times P_i$, i ; density score, P_i ; cell percentage (10).

Morphometric Measurements

H+E stained sections were evaluated under a light microscope and analysed using AxioVisionRel. 4.8 programme and ImageJ software. Thirty-two preparations of heart tissue and sixteen preparations of aortic tissue of each subject were subjected to quantitative studies. The thicknesses of the right ventricle (LVW), left ventricle (RVW) and septum interventriculare (ISW) were measured in three different regions: basal (close to the atrioventricular valves), middle and apex (8). These measurements were made at X2.5 objective magnification of the microscope and the average of these measurements made on the right and left heart were recorded.

The thickness of tunica media and tunica intima, tunica intima/tunica media ratio, lumen diameter, total diameter including tunica media and tunica intima were measured from the aorta thoracica tissue sections. For tunica media thickness (MW), the distance between the innermost and outermost elastic laminae was measured (11). For tunica intima thickness (IW), the distance between the endothelial layer (apical surface of endothelial cells) and the inner elastic lamina was measured (12). The thickness of tunica media was measured at X10 objective magnification of the microscope and the thickness of tunica intima was measured at X100 objective magnification of the microscope from twenty-four different areas in the transverse section of the aorta thoracica and the average of these measurements was taken and recorded. In addition, tunica intima/ tunica media ratio was calculated using these measurements. For lumen diameter, the three farthest distances between the apical surfaces of the endothelial cells were marked. These three furthest distances and the three longest distances perpendicular to them were measured at X2.5 objective magnifi-

cation of the microscope. These measurements were averaged and evaluated as lumen diameter. For the total diameter, the three farthest distances between the outer faces of the tunica media and the three longest distances cutting them perpendicularly were also measured at X2.5 objective magnification of the microscope. These measurements were averaged and evaluated as total diameter.

Statistical Analysis

Statistical analysis of the data was performed using Jamovi 2.3.21 package programme. The conformity of continuous variables to normal distribution was analysed by Shapiro Wilk test. Descriptive data of quantitative variables were given as mean, standard deviation, median, minimum and maximum values. Mann Whitney U test was used for comparisons of quantitative independent variables between two groups. As a result of statistical analysis, $p < 0.05$ was accepted as significant level.

RESULTS

Histomorphometric Results

A statistically significant difference was found between the groups in the comparison of body weights and heart weights of the subjects belonging to young adult and aged groups (mean \pm SD for body weight 233.25 \pm 13.85 and 257.13 \pm 17.48, $p=0.005$, mean \pm SD for heart weight 0.73 \pm 0.068 and 1.00 \pm 0.25, $p=0.002$, respectively) (Table 1). A statistically significant difference was found between young adult and aged rat groups in the comparison of heart weight/body weight ratios obtained by using body weights and heart weights obtained from all subjects (mean \pm SD 0.31 \pm 0.02 and 0.39 \pm 0.11, respectively, $p=0.015$) (Table 1). There was no statistically significant difference between young adult and aged groups in terms of left ventricular basal, middle and apical level measurements and mean left ventricular thicknesses obtained from the mean of these measurements ($p=0.382$, $p=0.956$, $p=0.505$, $p=1.00$, respectively) (Table 1, Figure 1). Again, no statistically significant difference was found between the young adult and aged groups in terms of right ventricular basal, middle and apical level measurements and mean right ventricular thicknesses obtained from the mean of these measurements ($p=0.878$, $p=0.956$, $p=0.798$, $p=0.956$, respectively) (Table 1, Figure 2). Similarly, there was no statistically significant difference between the young adult and aged groups in terms of septum interventriculare basal, middle and apical level measurements and mean septum interventriculare thicknesses obtained from their averages ($p=0.083$, $p=0.721$, $p=0.645$, $p=0.442$, respectively) (Table 1, Figure 3). When left ventricular thickness/heart weight, right ventricular thickness/heart weight and septum interventriculare thickness/heart weight ratios were compared, there was a statistically significant difference between the young adult

Table 1. Body composition and histomorphometric analyses of basal, middle and apical thickness of the right ventricular (RVW), left ventricular (LVW) and interventricular septum (ISW) walls of the heart of aged and young adult rats.

		Aged (n=8) Median (Min.-Max.)	Young adult (n=8) Median (Min.-Max.)	P
Body weight (BW) (g)		251.50 (241-286)	233.50 (208-259)	0.005
Heart weight (HW) (g)		0.96 (0.76-1.61)	0.72 (0.67-0.87)	0.002
HW/BW		0.35 (0.31-0.66)	0.31 (0.28-0.36)	0.015
Left ventricular (LV) thickness (µm)	Basal	2533.70 (1724.04-3031.82)	2345.01 (1644.28-2962.71)	0.382
	Middle	2397.02 (2175.54-2737.30)	2334.68 (1998.74-3373.73)	0.956
	Apical	1984.56 (1784.05-2329.58)	2246.86 (1748.40-2913.52)	0.505
	Total	2348.87 (2049-2519)	2296.80 (1948-3049)	1.00
Right ventricular (RV) thickness (µm)	Basal	844.84 (716.97-1490.54)	830.89 (775.45-1530.35)	0.878
	Middle	1055.10 (451.33-1356.21)	936.57 (684.45-1590.65)	0.956
	Apical	732.85 (493.21-987.78)	647.11 (359.67-1226.96)	0.798
	Total	846.98 (567-1258)	789.40 (618-1332)	0.956
Septum interventriculare (SIV) thickness (µm)	Basal	1836.02 (1269.44-3532.82)	1595.84 (1082.75-1924.72)	0.083
	Middle	2053.16 (1396.14-3592.31)	1949.21 (1263.78-2731.13)	0.721
	Apical	1636.15 (1128.13-2242.79)	1510.21 (1249.46-2433.96)	0.645
	Total	1865.15 (1445-3123)	1714.08 (1199-2140)	0.442

and aged groups only in terms of left ventricular thickness/heart weight, but there was no significant difference between the groups in terms of the other parameters. The mean±SD for left ventricular thickness/heart weight ratio was 3253±596 and 2405±463, p=0.007, mean±SD for right ventricular thickness/heart weight ratio was 1251±415 and 927±194, p=0.2779, p=0.2779, mean±SD for septum interventriculare thickness/heart weight ratio was 2329±447 and 2049±790, p=0.083, respectively in the young adult and aged groups (Table 2).

In the statistical analysis of the data obtained from the measurements of tunica media thickness (µm), tunica intima thickness (µm), lumen diameter (µm) and total diameter (µm) on the thoracic aorta tissues obtained from the subjects belonging to the young adult and aged groups, a significant difference was found between the groups for all parameters. Mean±SD and p values of young adult and aged groups were 78.80±4.16 and 114.95±7.73, p<0.01 for tunica media thickness, 3.70±0.55 and 7.48±1.75, p<0.01, for lu-

men diameter 1269.93±31.44 and 1597.81±168.33, p<0.01 and for total diameter 1420.01±27.04 and 1827.18±180.17, p<0.01, respectively (Table 3, Figure 4).

In the statistical analysis of the Tunica media thickness/Lumen diameter, Tunica intima thickness/Lumen diameter, Tunica media thickness/Total diameter and Tunica intima thickness/Total diameter ratios calculated using the above data, a statistically significant difference was found between

Table 2. Histomorphometric examination of the ratio of left ventricular thickness (LVT), right ventricular thickness (RVT) and interventricular septum thickness (IST) to heart weight in aged and young adult rats.

	Aged (n=8) Median (Min.-Max.)	Young adult (n=8) Median (Min.-Max.)	P
LVT/HW	2331 (1556-3156)	3146 (2350-4234)	0.007
RVT/HW	858 (644-1175)	1102 (858-1962)	0.279
IST/HW	1735 (1174-3548)	2331 (1787-2931)	0.083

Table 3. Histomorphometric examination of tunica media thickness, tunica intima thickness, lumen diameter and total diameter of the aorta thoracica in aged and young adult rats.

	Aged (n=8) Median (Min.-Max.)	Young adult (n=8) Median (Min.-Max.)	P
Tunica media thickness (µm)	116.97 (98.96-124.41)	79.52 (71.92-84.04)	<0.001
Tunica intima thickness (µm)	7.18 (5.60-11.35)	3.63 (3.12-4.61)	<0.001
Lumen diameter (µm)	1653.43 (1339.78-1769.04)	1261.52 (1234.08-1330.13)	<0.001
Total diameter (µm)	1903.14 (1558.21-1987.19)	1421.64 (1381.00-1472.90)	<0.001

the young adult and aged groups ($p < 0.01$ for all comparisons, mean \pm SD for Tunica media thickness/Lumen diameter in the young adult and aged groups were 0.062 ± 0.004 and 0.072 ± 0.005 for Tunica media thickness/Lumen diameter, 0.002 ± 0.0004 and 0.004 ± 0.0016 for Tunica intima thickness/Lumen diameter, 0.055 ± 0.003 and 0.063 ± 0.040 for Tunica media thickness/Total diameter, 0.0026 ± 0.0003 and 0.0041 ± 0.0013 for Tunica intima thickness/Total diameter (Table 4.).

Immunohistochemical findings

In the statistical analysis of h-score values obtained as a result of immunohistochemical staining to determine iNOS protein levels in aorta tissues of young adult and aged female rats, a statistically significant difference was found between the two groups ($p < 0.005$ and median (min-max) values were 107 (75-121) and 132 (98.7-161.7), respectively (Figure 5,6).

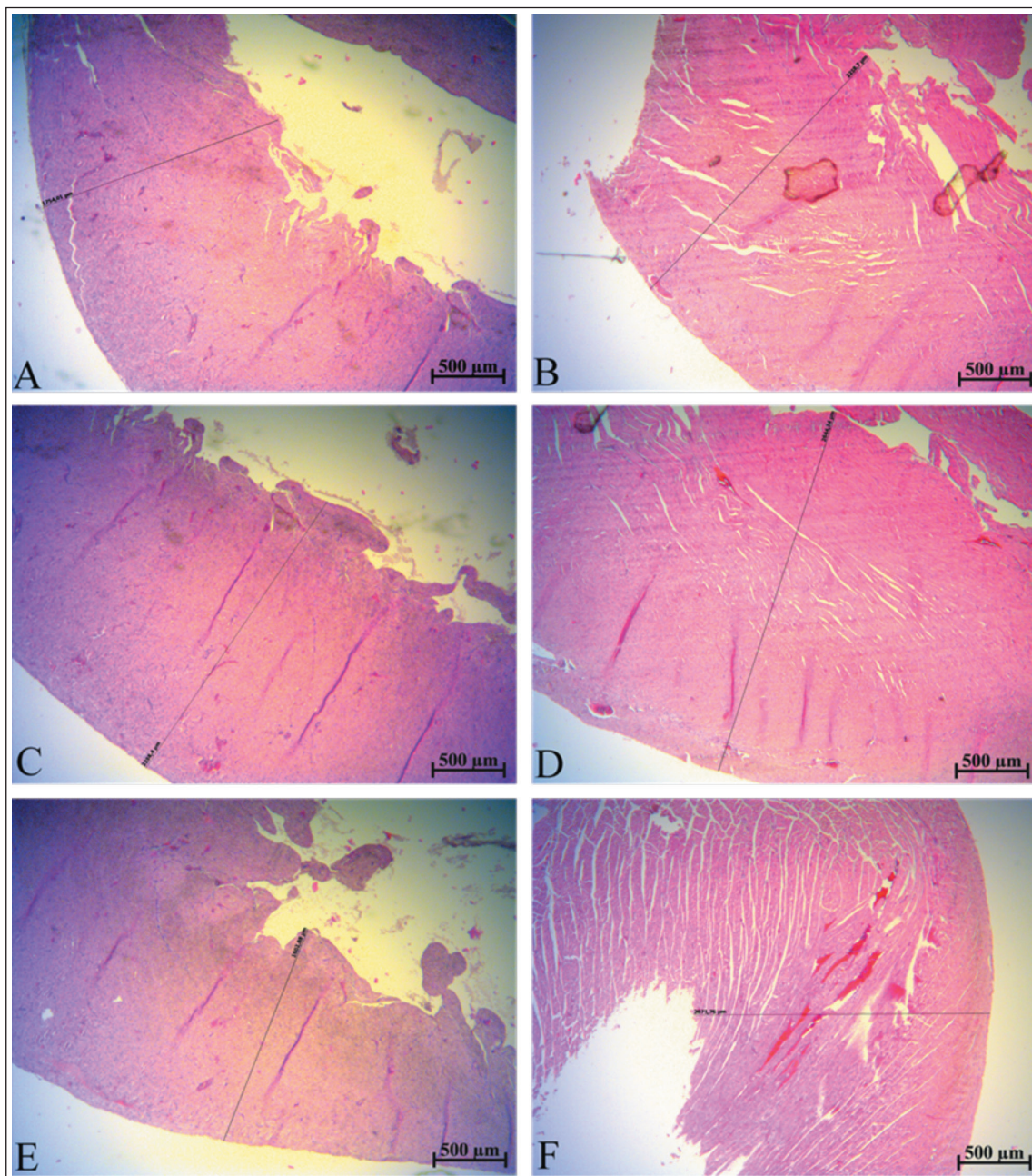
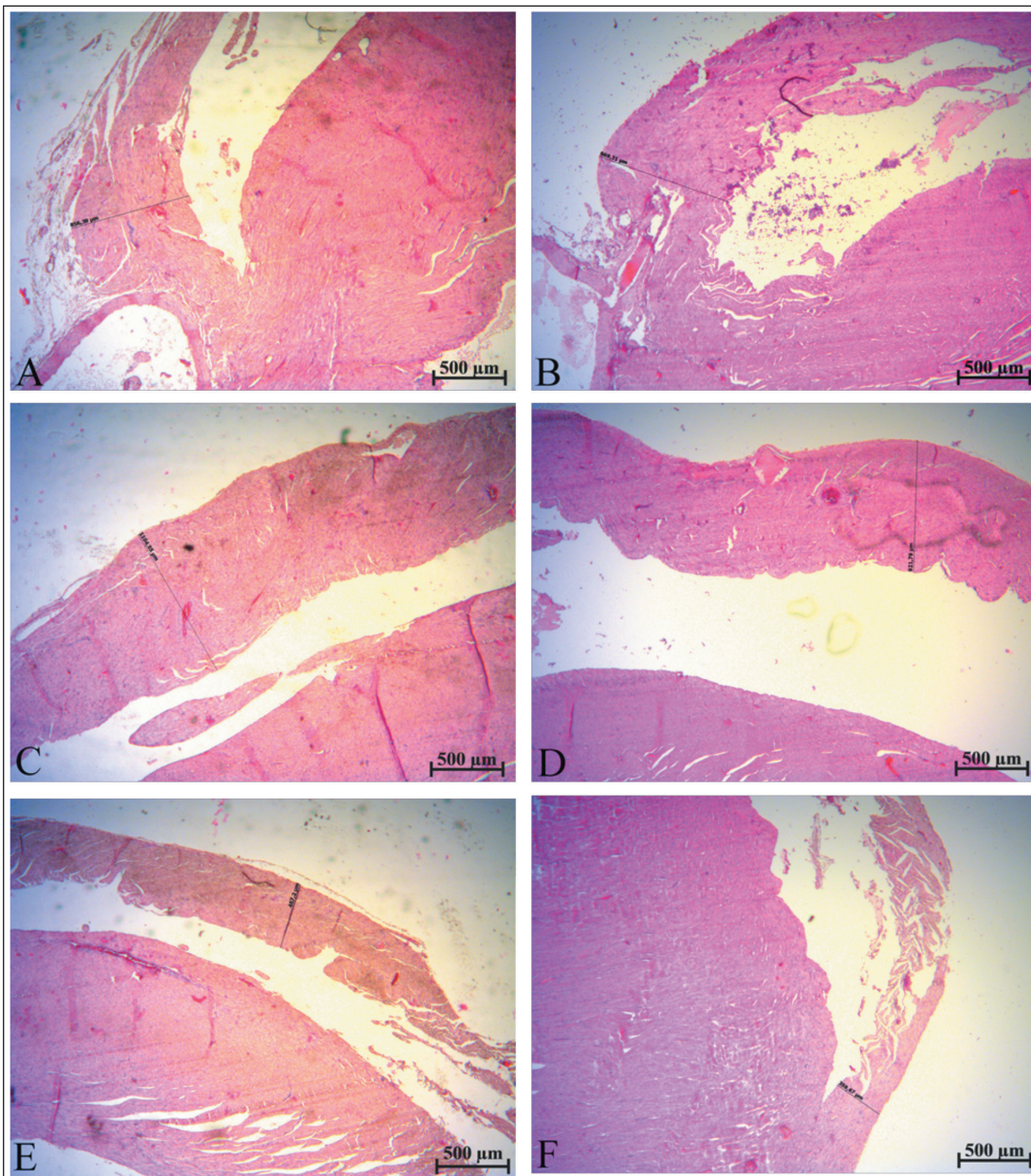


Figure 1: Histomorphometric images of aged and young adult rat left ventricles. **A,B)** left basal, **C,D)** middle left, **E,F)** left apical. **A,C,E)** aged group, **B,D,F)** young adult group. Scale bar: 500 μ m.

Table 4. Examination of the ratio of tunica media thickness (TMT) and tunica intima thickness (TIT) of the aorta thoracica to heart weight (HW), lumen diameter (LD) and total diameter (TD) in aged and young adult rats.

	Aged (n=8) Median (Min.-Max.)	Young adult (n=8) Median (Min.-Max.)	p
TMT/HW ($\mu\text{m}/\text{gr}$)	121.28 (77.27-134.16)	106.80 (96.60-120.07)	0.028
TIT/HW ($\mu\text{m}/\text{gr}$)	7.52 (3.70-14.93)	4.97 (4.05-6.02)	0.015
TMT/LD ($\mu\text{m}/\mu\text{m}$)	0.072 (0.065-0.082)	0.062 (0.054-0.067)	<0.001
TIT/LD ($\mu\text{m}/\mu\text{m}$)	0.004 (0.0032-0.0083)	0.002 (0.0023-0.0035)	<0.001
TMT/TD ($\mu\text{m}/\mu\text{m}$)	0.062 (0.058-0.070)	0.055 (0.048-0.058)	<0.001
TIT/TD ($\mu\text{m}/\mu\text{m}$)	0.0037 (0.0028-0.0072)	0.0025 (0.0021-0.0032)	<0.001

**Figure 2:** Histomorphometric images of aged and young adult rat right ventricles. **A,B)** right basal, **C,D)** middle right, **E,F)** right apical. **A,C,E)** aged group, **B,D,F)** young adult group. Scale bar: 500 μm .

As a result of immunohistochemical staining performed to show occludin protein levels in the endothelial cells of the heart and aortic tissues, weak immunostaining was observed in the endothelial cells of both the aorta and heart tissue of elderly subjects, indicating a decrease in the occludin protein level (Figure 6)

DISCUSSION

This study investigates the comparison of young adult and aged female rat groups in terms of body composition and

histomorphometric measurements of the heart and aorta. Results show that aged rats have higher body weight and heart weight than young adults. This difference may reflect the effects of ageing on metabolism and the cardiovascular system. Aging is usually accompanied by a decrease in physical activity levels and a decrease in metabolic rate, leading to an increase in body weight (13). Increased body weight in aged rats may be attributed to decreased energy expenditure and changes in nutrient metabolism (14,15).

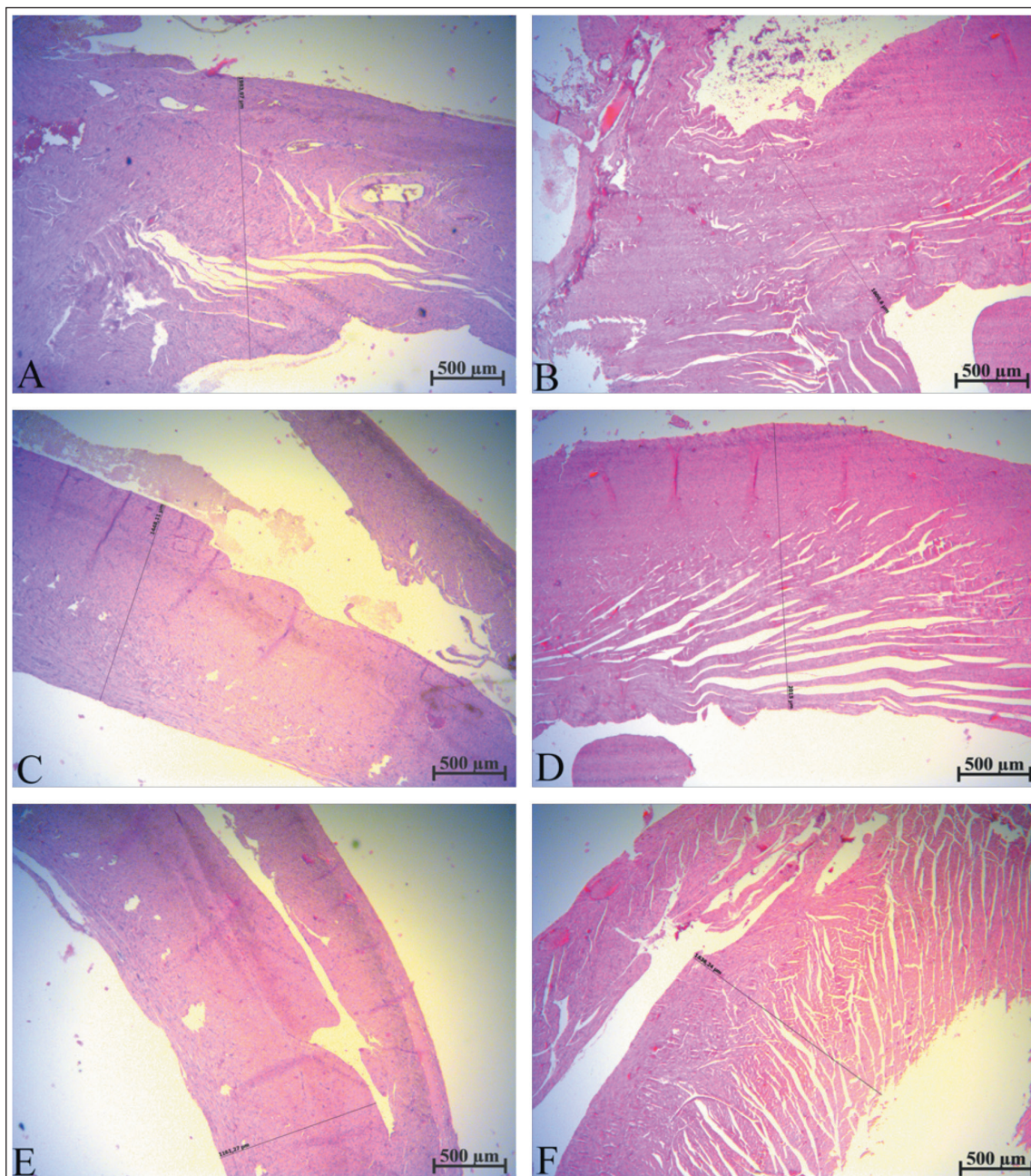


Figure 3: Histomorphometric images of aged and young adult rat septum interventriculare. **A,B)** septum basal, **C,D)** septum middle, **E,F)** septum apical. **A,C,E)** aged group, **B,D,F)** young adult group. Scale bar: 500 μm .

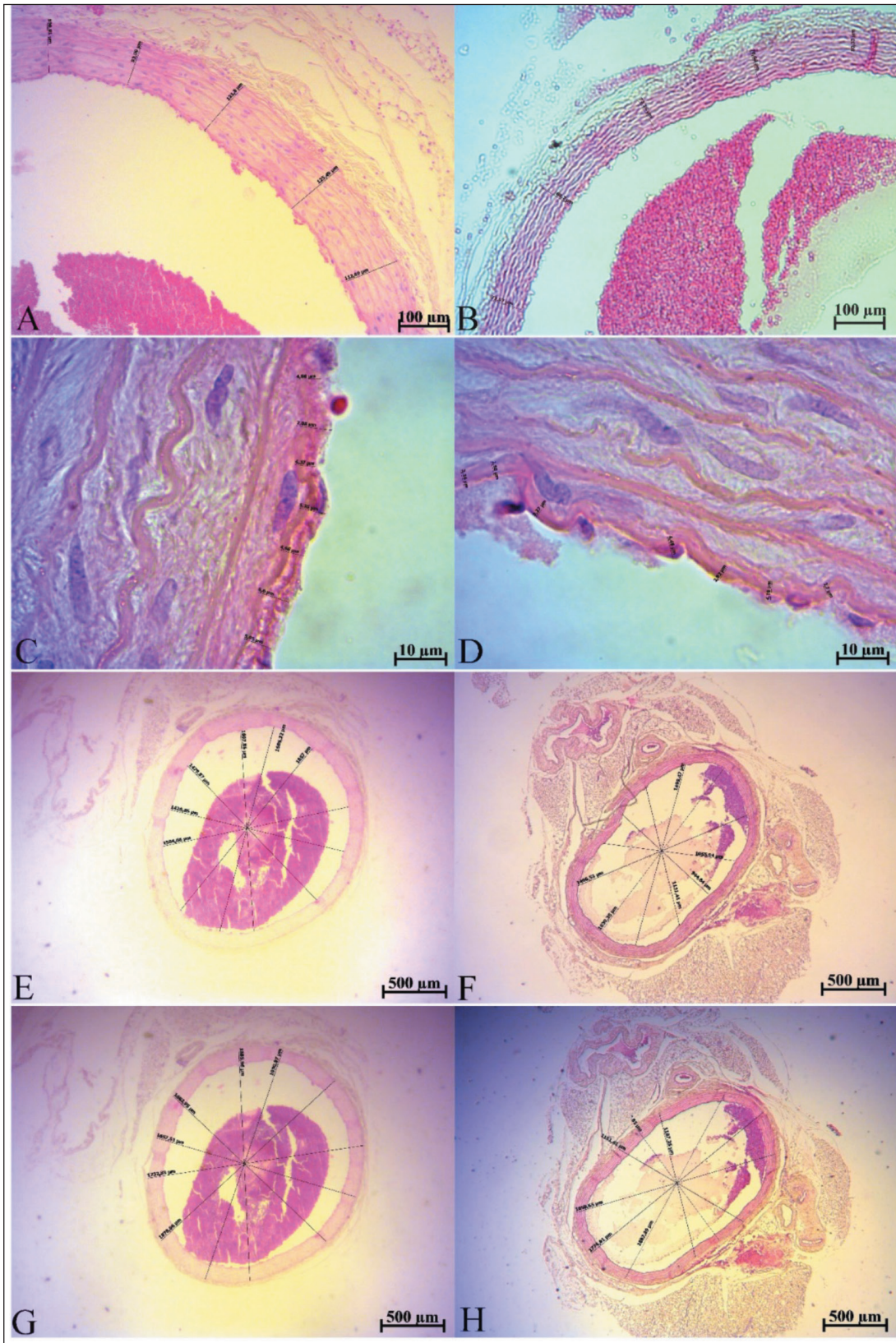


Figure 4: Histomorphometric images of aged and young adult rat aortas. **A,B)** Tunica media, **C,D)** Tunica intima, **E,F)** Lumen diameter, **G,H)** Total diameter. **A,C,G,E)** Aged group; **B,D,H,F)** young adult group. Scale bar: **A,B)** 100 μm , **C,D)** 10 μm , **E,F,G,H)** 500 μm .

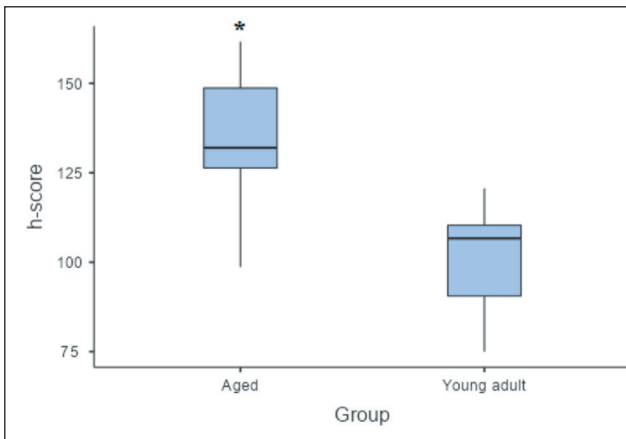


Figure 5: Comparison of h-score values obtained as a result of immunohistochemical staining performed to determine iNOS protein levels in aortic tissues of aged and young adult rats. Values are given as median (min-max). *p<0.05.

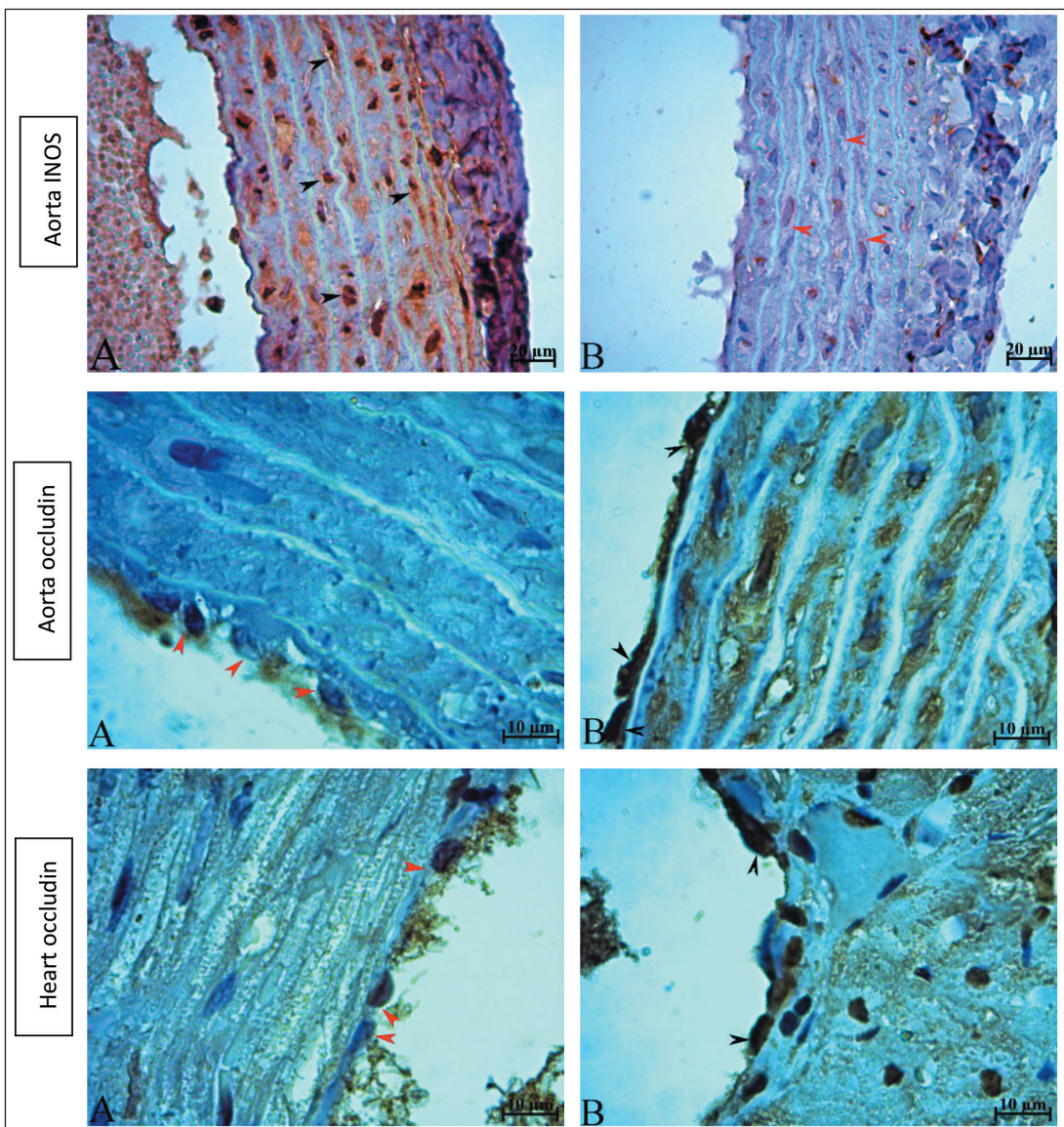


Figure 6: Immunohistochemical staining results for iNOS protein in aortic tissues and occludin protein in heart and aorta tissues in aged and young adult groups. Cells showing distinct staining are marked with a black arrowhead. Weakly stained or unstained cells are marked with a red arrowhead. **A)** Aged, **B)** Young adult.

Histomorphometric measurements revealed significant differences in the structure of the arterial wall between young adult and aged groups. Significant increases in parameters such as tunica media and intima thickness, lumen diameter and total diameter were observed in aged rats compared to young adults. In studies related with tunica intima-media thickness, it was reported that tunica intima and media thickness increased with aging (16,17). However, some studies have suggested that intimal-medial thickness is mainly the result of intimal thickening (18), whereas other studies have found that normal vascular ageing causes more medial thickening in the absence of atherosclerosis (19). These differences may be due to analyses of different regions of the aorta. Histomorphometric evaluations provide important information to better understand the biological basis of these differences. Stefanadis et al. reported a significant increase in the thickness of the tunica media of the aorta in elderly individuals, which is one of the main changes caused by the aging process in the arterial wall structure (20). Guzik and Touyz reported that this increase is directly linked to atherosclerosis and may be an indicator of increased cardiovascular risk with age (21). At the same time, North and Sinclair suggested that aging accelerates arterial wall thickening and loss of elasticity, facilitating the formation of atherosclerotic plaques and thus playing an important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases (22). In these studies, it has been reported that elastin and collagen fibres, which are structural components of the arterial wall, decrease markedly with age, resulting in a stiffer and more fragile arterial wall. At the same time, proliferation and migration of vascular smooth muscle cells and increased accumulation of extracellular matrix (ECM) have been reported to be one of the main causes of arterial wall thickening. These biological processes reduce the elasticity of the arterial wall, increase arterial stiffness and consequently lead to haemodynamic imbalances that play an important role in the regulation of blood pressure. In addition, statistically significant differences were observed in Tunica media/Lumen diameter, Tunica intima/Lumen diameter, Tunica media/Total diameter and Tunica intima/Total diameter ratios between young adult and elderly groups. These ratios indicate that aging has a specific age-related effect on arterial wall remodelling. These changes may be an important predisposition for the development of cardiovascular diseases such as arterial stiffness and stenosis. In particular, increased tunica media thickness may be an indicator of arterial stiffness, which may be associated with decreased cardiovascular function with age (19). These findings play a critical role in understanding the effects of normal vascular aging processes on arterial remodelling, and in this context, histomorphometric analyses have emerged as an important tool for evaluating the effects of aging on cardiovascular risk.

When the wall thicknesses of the ventricles and septum interventricular were analysed, no statistically significant difference was found between the groups. However, when the left ventricular thickness/heart weight ratio was analysed, a statistically significant difference was found between the young adult and elderly groups. Although there was no significant difference in terms of wall thickness, we think that the significant differences in left ventricular thickness/heart weight ratio may indicate left ventricular dilatation and this may indicate an increase in preload, although this study is not a physiological study. It is thought that future physiological studies may reveal the cause of the current situation.

Immunohistochemical staining results showed a statistically significant difference in iNOS protein levels between the young adult and elderly groups. This suggests that morphological and functional changes may occur in aortic tissues of elderly individuals compared with young adults. iNOS protein is known to play a role in the regulation and remodelling of cardiovascular function (23). Studies have shown that aging may lead to progressive aortic stiffening and changes in vascular smooth muscle cells and changes in elastin content contribute to aortic stiffening (24,25). Higher iNOS protein levels in the elderly group have been associated with cardiovascular ageing processes and may indicate a potential increased risk of cardiac remodelling and dysfunction in elderly individuals. Furthermore, immunohistochemical staining to demonstrate occludin protein levels in endothelial cells of heart and aortic tissues revealed weak immunostaining in endothelial cells of both aortic and heart tissues of elderly individuals, indicating a decrease in occludin protein levels. Occludin protein plays a critical role in the maintenance of tight junctions in endothelial cells and it has been suggested that a decrease in the level of this protein may contribute to increased vascular permeability and endothelial dysfunction with the aging process (26,27). This decrease in occludin expression may be associated with impaired vascular wall integrity and consequently increased cardiovascular risk. Studies have also shown that iNOS plays a role in cardiovascular pathophysiology, with increased iNOS expression contributing to cardiac dysfunction and remodelling in conditions such as heart failure and myocardial infarction (23,28). iNOS expression has been associated with metabolic remodelling, cytokine production and proinflammatory cascades within macrophages, all of which may affect cardiovascular health and function (29). We believe that these findings emphasise the importance of considering age-related changes in cardiac function and remodelling in the development and treatment of cardiovascular diseases in elderly individuals.

In conclusion, this study provided valuable information on histomorphometric changes in heart and aortic tissue as a consequence of aging. Our findings show that ageing leads

to significant changes in heart weight, heart weight/body weight ratio and left ventricular thickness/heart weight ratio. These changes suggest that ageing may increase the risk of cardiac remodelling and dysfunction, consistent with previous research. Our analysis of aortic tissue also revealed significant changes in tunica media thickness, tunica intima thickness, lumen diameter and overall diameter. These findings suggest that aging may also lead to structural and functional changes in the aorta, which may contribute to the development of cardiovascular diseases. Differences in iNOS protein levels in aortic tissues of young adult and aged rats further support this hypothesis. Higher iNOS protein levels in the elderly group suggest a potential increased risk of cardiac remodelling and dysfunction in elderly individuals. This study may be an important small step towards understanding the complex effects of aging on the structure and function of the cardiovascular system. However, further research is needed on how these findings can be applied in clinical practice and how potential strategies for the prevention or treatment of cardiovascular diseases during the ageing process can be developed. This study may provide an important basis for identifying cardiovascular risk factors associated with ageing and developing more effective measures for ageing populations.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept, design, data collection, analysis and interpretation: Mete Keçeci, Furkan Bodur, Cenk Murat Özer, Osman Cengil, Literature search: Mete Keçeci, Cenk Murat Özer, Esra Babaoğlu, Writing: Mete Keçeci, Furkan Bodur, Cenk Murat Özer, Esra Babaoğlu, Approval: Cenk Murat Özer

Conflicts of Interest

No conflict of interest is reported by authors.

Financial Support

None to declare.

Ethical Approval

Ethics committee approval numbered 2023-16-07/09 was obtained from Zonguldak Bulent Ecevit University Animal Experiments Local Ethics Committee for the study.

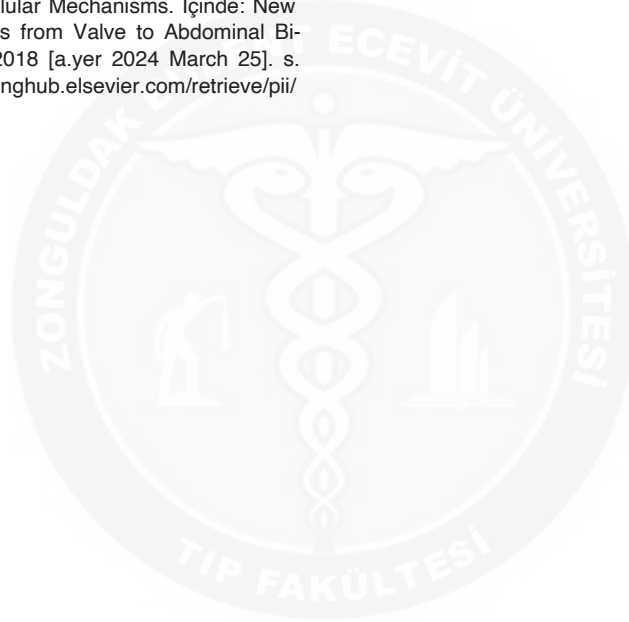
Review Process

Extremely and externally peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Bruce R Troen. The biology of aging. *Mt Sinai J Med*. 2003;70(1):3-22.
- Strait JB, Lakatta EG. Aging-Associated Cardiovascular Changes and Their Relationship to Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2012 January;8(1):143-64.
- North BJ, Sinclair DA. The Intersection Between Aging and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2012 April 13;110(8):1097-108.
- Bentov I, Reed MJ. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvasc Res*. 2015 July;100:25-31.
- Özerkan Çakan F. Changes in cardiovascular physiology in the elderly. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol* [Internet]. 2017 [a.yer 23 Mart 2024]; Erişim adresi: <https://ar-chivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-89856>
- Fonseca DA, Antunes PE, Antunes MJ, Cotrim MD. Histomorphometric analysis of the human internal thoracic artery and relationship with cardiovascular risk factors. Pizzi C, editör. *PLOS ONE*. 25 Ocak 2019;14(1):e0211421.
- Sengupta, Pallav. The laboratory rat: relating its age with human's. *International journal of preventive medicine*, 2013, 4.6: 624.
- Borges RSDM, Medeiros ADM, Silva JGD, Paiva RRLT, Costa HDS, Oliveira MFD, vd. Morphometry of the heart of greater rhea (*Rhea americana americana* , Linnaeus, 1758). *Anat Histol Embryol*. 2021 March;50(2):345-9.
- Altaweel R, Shatarat A, Badran D, Abu Tarboush NM. The effects of irisin on the rat thoracic aorta: a histological study. *Folia Morphol*. 2022 December 08;81(4):923-30.
- Inan M, Uz YH, Kizilay G, Topcu-Tarladacalisir Y, Sapmaz-Metin M, Akpolat M, vd. Protective effect of sildenafil on liver injury induced by intestinal ischemia/reperfusion. *J Pediatr Surg*. 2013 August;48(8):1707-15.
- Mompeó-Corredera B, Hernández-Morera P, Castaño-González I, Quintana-Montesdeoca MDP, Mederos-Real N. Regions of the human renal artery: histomorphometric analysis. *Anat Cell Biol*. 2022 September 30 ;55(3):330-340.
- Miura K. Tunica intima compensation for reduced stiffness of the tunica media in aging renal arteries as measured with scanning acoustic microscopy. Yu J, editör. *PLOS ONE*. 2020 November 04;15(11):e0234759.
- Westerterp KR. Changes in physical activity over the lifespan: impact on body composition and sarcopenic obesity. *Obes Rev*. 2018 December;19(S1):8-13.
- Miyasaka K, Ichikawa M, Kawanami T, Kanai S, Ohta M, Sato N, vd. Physical activity prevented age-related decline in energy metabolism in genetically obese and diabetic rats, but not in control rats. *Mech Ageing Dev*. 2003 February;124(2):183-90.
- Rising R, Lifshitz F. Energy expenditures & physical activity in rats with chronic suboptimal nutrition. *Nutr Metab*. 2006 December;3(1):11.
- Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ, Kemper MK, Becker LC, Lakatta EG, vd. Increased Carotid Artery Intimal-Medial Thickness in Asymptomatic Older Subjects With Exercise-Induced Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1998 October 13 ;98(15):1504-9.
- Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Guo SY, vd. Effect of Aging on Aortic Morphology in Populations with High and Low Prevalence of Hypertension and Atherosclerosis. 1991;139(5).
- Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2012 June ;30:S3-8.

19. Xu X, Wang B, Ren C, Hu J, Greenberg DA, Chen T, vd. Age-related Impairment of Vascular Structure and Functions. *Aging Dis.* 2017;8(5):590.
20. Stefanadis C, Karayannacos PE, Boudoulas H, et al. Age-related changes in the aortic root structure and function in normal humans. *J Am Coll Cardiol.* 2014;20(5):1044-1050. doi:10.1016/S0735-1097(02)02159-8.
21. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. *Hypertension.* 2017;70(4):660-667. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07887.
22. North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2012;110(8):1097-1108. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.246876.
23. Soskic SS. Regulation of Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) and its Potential Role in Insulin Resistance, Diabetes and Heart Failure. *Open Cardiovasc Med J.* 2011 July 07 ;5(1):153-63.
24. Radu-Ionita F, Țintoiu IC, Rosu A, Bontas E, Cochior D, Bolohan R, vd. Aging Aorta—Cellular Mechanisms. İçinde: *New Approaches to Aortic Diseases from Valve to Abdominal Bifurcation* [Internet]. Elsevier; 2018 [a.yer 2024 March 25]. s. 3-23. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128099797000018>
25. De Moudt S, Hendrickx JO, Neutel C, De Munck D, Leloup A, De Meyer GRY, vd. Progressive aortic stiffness in aging C57Bl/6 mice displays altered contractile behaviour and extracellular matrix changes. *Commun Biol.* 2022 June 17 ;5(1):605.
26. Lee JG, Takemoto DJ. Role of claudin-5 in blood-brain barrier integrity during aging. *Neurobiol Aging.* 2021;107:196-203.
27. Jia W, Lu R, Yin L, et al. The role of tight junctions in cardiovascular diseases: from mechanism to clinical manifestation. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(3):570-581.
28. Feng Q, Lu X, Jones DL, Shen J, Arnold JMO. Increased Inducible Nitric Oxide Synthase Expression Contributes to Myocardial Dysfunction and Higher Mortality After Myocardial Infarction in Mice. *Circulation.* 2001 August 07 ;104(6):700-4.
29. Muniyappa R, Sowers JR. Role of nitric oxide and oxidative stress in cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(5):408-415.



The Relationship Among Maximal Aerobic Capacity, Pulmonary Function Tests, and Cognitive Functions in Healthy Middle-Aged Adults

Sağlıklı Orta Yaşlı Yetişkinlerde Maksimal Aerobik Kapasite ve Solunum Fonksiyon Testleri ile Bilişsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki

Umut CANLI¹ , Cem KURT² , Mazhar ÖZKAN³ , Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN³ 

¹Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Sport Sciences, Tekirdağ, Türkiye

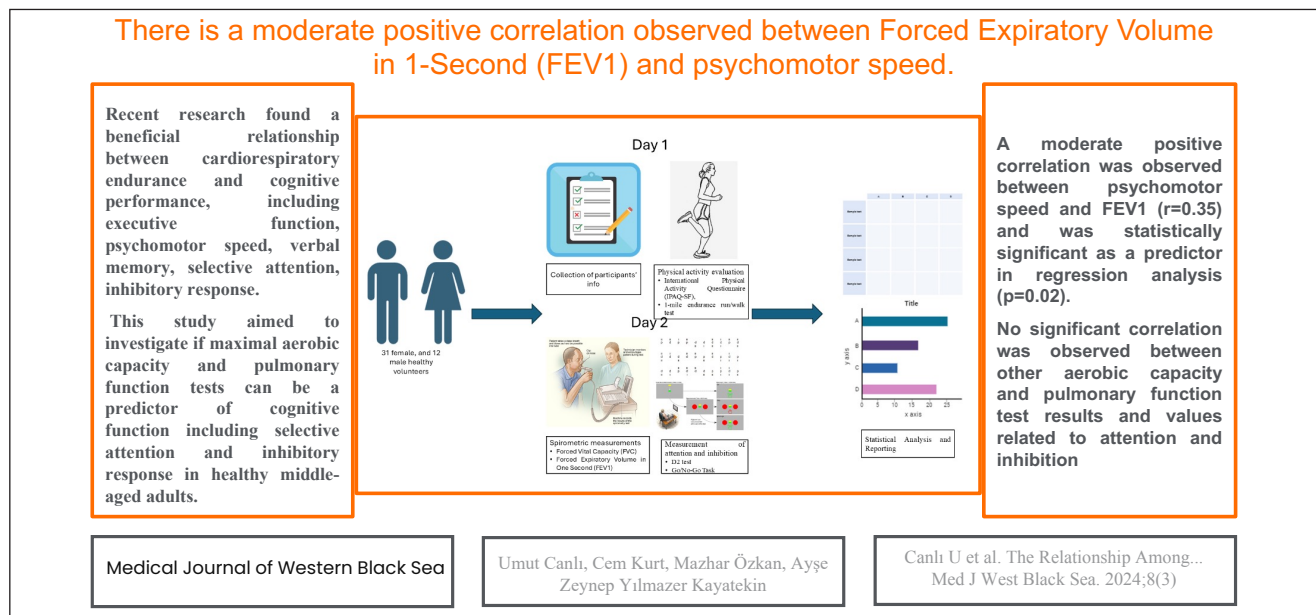
²Trakya University, Faculty of Sport Sciences, Edirne, Türkiye

³Tekirdağ Namık Kemal University, School of Medicine, Department of Anatomy, Tekirdağ, Türkiye

ORCID ID: Umut Canlı 0000-0001-8603-3492, Cem Kurt 0000-0002-0254-5923, Mazhar Özkan 0000-0002-8745-2493, Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin 0000-0003-1144-382X

Cite this article as: Canlı U et al. The relationship among maximal aerobic capacity, pulmonary function tests, and cognitive functions in healthy middle-aged adults. Med J West Black Sea. 2024;8(3):257-266.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: This study aimed to investigate if maximal aerobic capacity and pulmonary function tests can be a predictor of cognitive function including selective attention and inhibitory response in healthy middle-aged adults.

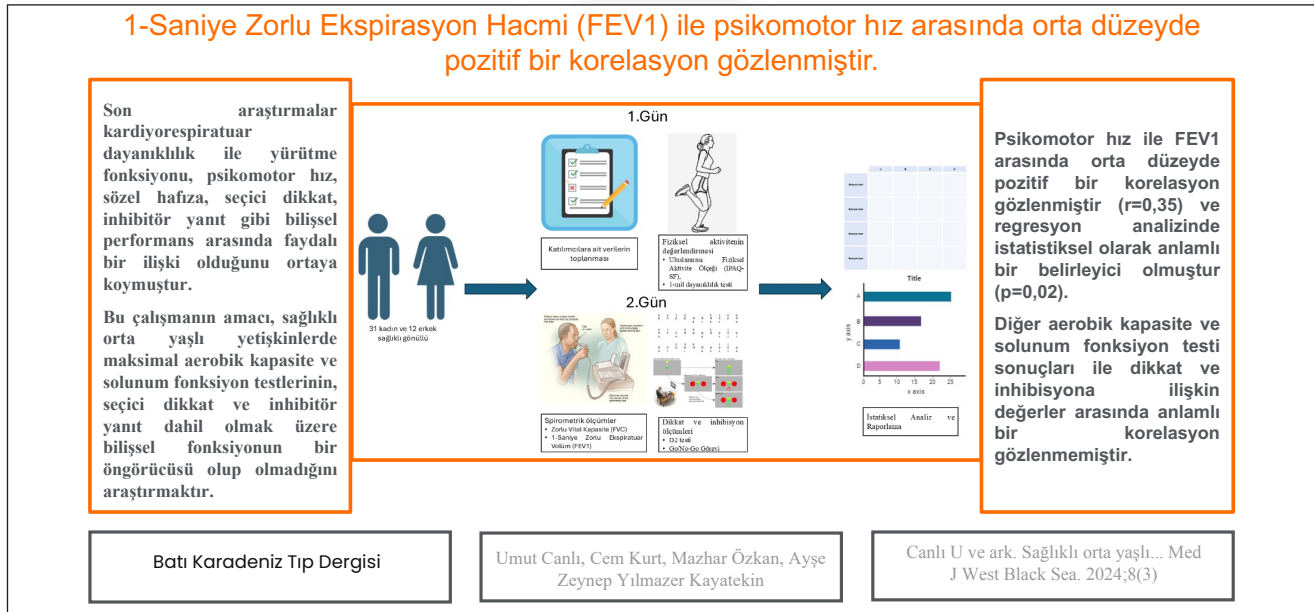
Material and Methods: The study involved 43 people, comprising 31 females and 12 males. The research included evaluations of maximal aerobic capacity (VO₂max), pulmonary function tests, and cognitive assessments. VO₂max was assessed by the 1-mile Endurance Run/Walk Test, and pulmonary function evaluations were conducted via a spirometer. Selective attention was measured via the d2 test, whilst inhibitory response was evaluated using a computer-based Go/No-Go test.

Results: The TM parameter was not significantly predicted by TM Model 1 ($F(4, 38) = 1.324, p = 0.279$) or TM Model 2 ($F(8, 34) = 1.752, p = 0.122$). Similarly, E1 Model 1 did not show statistical significance in predicting the E1 parameter. Analysis of the inhibitory parameters GCR and NGRC also revealed no significant associations, as indicated by GCR Model 1 ($F(4, 38) = 0.389, p = 0.815$), GCR Model 2 ($F(8, 34) = 0.333, p = 0.947$), NGRC Model 1 ($F(4, 38) = 1.917, p = 0.128$), and NGRC Model 2 ($F(8, 34) = 2.042, p = 0.071$). However, a moderate positive correlation was observed between TM and FEV1 ($r = 0.35, p < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded from these results that the VO₂max test and the outcomes of the pulmonary function tests are not reliable indicators of cognitive abilities in middle-aged, healthy persons. Nonetheless, FEV1 may function as a marker of selective attention. Additional research involving a larger sample size is needed to better understand the relationship between maximal aerobic capacity, pulmonary function tests, and cognitive performance.

Keywords: VO₂max, attention, inhibition, FEV1

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sağlıklı orta yaşlı yetişkinlerde maksimal aerobik kapasite ve solunum fonksiyon testlerinin seçici dikkat ve inhibitör yanıtı içeren bilişsel fonksiyonun bir belirleyicisi olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Otuz bir kadın ve 12 erkek olmak üzere toplam 43 katılımcı çalışmaya alındı. Katılımcılara ayrı günlerde maksimal aerobik kapasite (VO₂max), bazı solunum fonksiyon testleri ve kognisyon testleri uygulanmıştır. Maksimal aerobik kapasite 1 Mil Dayanıklılık Koşu/Yürüyüş Testi ile belirlenmiş ve solunum fonksiyon testleri taşınabilir spirometre ile yapılmıştır. Deneklerin seçici dikkati d2 testi ile, inhibitör yanıtı ise bilgisayar tabanlı Go/No-Go testi ile ölçülmüştür.

Bulgular: TM parametresinin TM Model 1: ($F(4-38) = 1.324, p = 0.279$); TM Model 2: ($F(8-34) = 1.752, p = 0.122$) ile tahmininde veya E1 parametresinin E1 Model 1: ($F(4-38) = 1.433, p = 0.242$); E1 Model 2: ($F(8-34) = 0.824, p = 0.588$) ile tahmininde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde, GCR ve NGRC inhibisyon parametrelerinin tahmininde sırasıyla GCR Model 1: ($F(4-38) = 0.389, p = 0.815$); GCR Model 2: ($F(8-34) = 0.333, p = 0.947$) ve NGRC Model 1: ($F(4-38) = 1.917, p = 0.128$); NGRC Model 2: ($F(8-34) = 2.042, p = 0.071$) ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. TM ile FEV1 arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0.35; p < 0.05$).

Sonuç: Bu sonuçlara dayanarak, ne VO₂max testinin ne de solunum fonksiyonları testinin sonuçlarının sağlıklı orta yaşlı yetişkinlerin bilişsel fonksiyonlarının bir belirleyicisi olamayacağı sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, FEV1 seçici dikkatin bir göstergesi olabilir. Maksimal aerobik kapasite ve solunum fonksiyon testleri ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için daha geniş örneklemli ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: VO₂max, dikkat, inhibisyon, FEV1

INTRODUCTION

Cardiorespiratory endurance is a health-related fitness component and is generally expressed as maximal aerobic capacity (VO₂max) (1-2). Enhanced cardiorespiratory endurance correlates with several cardiovascular and non-cardiovascular advantages, including decreased incidence of coronary artery disease, diabetes, high blood pressure, ischaemic stroke, and malignancy (3). Recent research found a beneficial relationship between cardiorespiratory endurance and cognitive performance, including executive function, psychomotor speed, verbal memory, selective attention, inhibitory response, and others (4-7).

Cognitive functioning is typically used when discussing various mental processes, including cognition, education, linguistics, logic, focus, and visuospatial abilities (8). Studies investigating the association between physical activity and cognitive function across various populations have yielded inconsistent findings, with some research highlighting a positive correlation between physical activity and cognitive performance (4,5,7,9,10) and others indicating a lack of such a relationship (11-13). Cognitive functions, influenced by factors such as information processing speed, attention span, language proficiency, and visual-spatial orientation, are critical determinants of cognitive ability (14). One of the often employed tests for the evaluation of certain cognitive processes related to learning and performance is the reaction time (RT) test (14). According to Hillman et al. (7), RT has been utilized as the main indicator of psychomotor performance and is often shorter in physically active older adults compared to sedentary older adults. This highlights the significance of RT in terms of cognitive function.

The influence of physical exercise on cognitive abilities is believed to be facilitated by the secretion of neurotrophic factors, such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and vascular endothelial growth factor (VEGF) (10). These factors are linked to enhanced plasticity, increased volume, and improved connectivity in the temporal and prefrontal lobes (10,15). Also, it has been believed that aerobic exercise increases the vascularisation of the brain and cerebral blood (7).

In the presence of equivocal results obtained from literature, this study aimed to if maximal aerobic capacity and pulmonary function tests can serve as indicators of cognitive function, encompassing selective attention and inhibiting response, in healthy middle-aged individuals. In our hypothesis, it was anticipated that maximal aerobic capacity would serve as a reliable predictor of cognitive function, encompassing selective attention and inhibitory response, whereas the outcomes of pulmonary function tests were not expected to exhibit such predictability.

MATERIALS and METHODS

This study was conducted at the Sports Sciences Application and Research Centre and the sports complex of Tekirdağ Namık Kemal University.

Participants

The participants included in our study were selected from among the volunteers who applied through the internal e-mail announcement system of the University and the posters hung among those who met the inclusion criteria. For the study, 43 healthy middle-aged adults (12 men and 31 women) were included. Table 1 lists these traits in compre-

Table 1. Descriptive statistics of study variables.

Variables	Findings (n=43)	Range
Demographics		
Age (years± SD)	42.3±9.8	24-66
Gender n(%)		-
Female	31 (72.1)	
Male	12 (27.9)	
Height (cm± SD)	162.3±8.0	147-180
Body mass (kg± SD)	71.4±14.9	50.2-110.1
BMI (kg/m ² ± SD)	27.1±5.1	20.2-41.29
PAL± SD	740.6±700.7	0-3186
Respiratory parameters and VO₂max		
FVC (L± SD)	4.2±1.3	1.1-8.5
FEV1 (L/s± SD)	2.8±1.0	0.7-5.0
VO ₂ max(ml/kg/min)	42.2±5.2	31,3-54,7
Inhibition parameters		
GCR± SD	94.5±5.1	79-100
GWR± SD	5.5±5.1	0-21
GCRL± SD	240.4±77.9	0-404.5
NGRC± SD	98.2±2.6	90-100
NGWR± SD	1.8±2.6	0-10
NGWRL± SD	323.5±71.5	221.2-651.3
Attention parameters		
TN± SD	514.3±89.9	338-646
E1± SD	123.2±50.3	15-299

FVC refers to Forced Vital Capacity, while FEV1 represents Forced Expiratory Volume in the First Second. GCR denotes the number of correct responses in the Go task, and GWR represents the number of incorrect responses in the same task. GCRL indicates the latency of correct responses in the Go task. Similarly, NGCR refers to the number of correct responses in the No-Go task, NGWR represents the number of incorrect responses, and NGWRL denotes the latency of incorrect responses in the No-Go task. TN reflects the total number of items processed, representing participants' psychomotor speed, whereas E1 corresponds to unmarked letters, reflecting selective attention. PAL stands for Physical Activity Level, M denotes the mean, and SD represents the standard deviation.

hensive detail. The study's methodology was fully disclosed to the subjects. Each participant signed a consent form after receiving full information. Tekirdağ Namık Kemal University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Decision No: 2021.275.11.19, Date: 30.11.2021) gave its approval to the study protocol. The experiment was carried out in conformity with the Declaration of Helsinki's ethical principles from 1964. Age of 18 years or older and the absence of any musculoskeletal injuries, cardiovascular conditions, or neurological abnormalities were the inclusion criteria. Anyone who was taking medication for cognitive impairment was not allowed to participate in the study.

Procedures

The data collection process was completed over two days. On the first day, demographic information such as age, gender, medical history (including the presence of chronic health conditions), smoking status, and other relevant details were gathered (16). Physical activity levels were assessed using the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-SF), a 10- to 15-minute interview-based survey. Additionally, participants' height and weight were measured to calculate their body mass index (BMI) using the formula $BMI = kg/m^2$. Following these measurements on the first day, participants undertook a 1-mile endurance run/walk test. Before commencing this test, standardized instructions were provided, allowing participants to pause if necessary but encouraging them to resume as soon as possible. Throughout the 1-mile endurance run/walk test, participants received regular verbal encouragement, including phrases like "You're doing well" and "Keep up the excellent job." Using a Polar brand pulse rate monitor, participants' heart rates were recorded both before and after the one-mile run or walk. Completion time for the 1-mile test was determined using a smartphone GPS device.

On the second day of the study, participants received comprehensive instructions and demonstrations for performing spirometric measurements before cognitive testing commenced. Cognitive testing involved the administration of the Go/No-Go and d2 attention tests, each conducted individually with only the participant and the test administrator present. The testing environment was deliberately selected to be quiet and free from potential distractions. To maintain consistency, the same researchers administered the tests and measurements in the same sequence to all participants.

Prior to the aerobic endurance test, participants were allowed to complete a standard warm-up routine, including a 10-minute jog and 5 minutes of dynamic stretching. To minimize the influence of circadian rhythms on the study's results, all tests were conducted during the same time window (from 5:30 p.m. to 7:30 p.m.). Participants were given an appropriate period for cool-down activities following the conclusion of the tests.

Measurements

Anthropometric Evaluation

Participants' height and body weight were measured while they were barefoot and dressed in shorts and T-shirts. Height was measured using a portable stadiometer (Mesilife 13539) with a precision of 0.1 cm, and body weight was recorded using an Omron scale accurate to 0.01 kg. Body mass index (BMI) was determined by applying the formula: $BMI = \text{weight in kilograms} / \text{height in meters}^2$.

Physical Activity Assessment

The height and body weight of participants were recorded with them barefoot and wearing shorts and T-shirts. The questionnaire was given to participants between the ages of 15 and 65 to determine their levels of physical activity (17). Sağlam et al. (18) verified the reliability and validity of the IPAQ in its Turkish adaptation. The IPAQ assessment recommends engaging in physical activities lasting at least 10 minutes per session. Participants were asked to report the amount of time spent on vigorous exercise, moderate exercise, walking, and sitting during a typical day.

The formula below was used to convert walking and intense, moderate physical activity durations to the corresponding basal metabolism in MET units (1 MET = 3.5 ml/kg/min). The overall physical activity score (MET - min/week) was then computed.

1-Mile Endurance Run/Walk Test

A one-mile run/walk test, a well-established assessment of aerobic endurance (19), was conducted. Participants were instructed on the test protocols before the pre-test, which included a health risk assessment and informed consent. The test involved running or walking a mile as quickly as possible, with the course delineated using cones. Participants were encouraged to complete the distance in the shortest time possible. The test's duration in minutes and seconds was recorded and compared to age-group standards (20). VO₂max was calculated using the following equations:

"For males: $VO_{2max} = 108.844 - 0.1636W - 1.438T - 0.1928H$ "

"For females: $VO_{2max} = 100.5 - 0.1636W - 1.438T - 0.1928H$ "

In this context, W denotes weight in kilograms, T represents the time taken to complete the one-mile run, and H is the heart rate recorded at the end of the run (21). Heart rate variability during the run/walk test was monitored using the Polar Verity Sense optical heart rate monitor, which transmitted data to an app via Bluetooth®, ANT+, and internal memory for storage.

Measurement of Attention

Participants' attention span was assessed using the d2 attention test, a method for measuring focus and selective attention. The test consists of 14 rows, each with 47 letters, some marked with one, two, three, or four tiny markings. Participants had 20 seconds to identify "d" letters while ignoring extraneous ones (22,23). Performance was quantitatively evaluated through the Total Matter Score Processed (TM) and the Error Percentage (E%). Concentration performance (CP) was determined by subtracting E2 from the total number of accurate strikes. The frequency rate (FR) was calculated as the difference between the highest and lowest counts of processed items. The TM-E score, representing overall performance, integrates accuracy with processing speed. Percentile intervals for TM-E scores were defined as follows: 50-60% is poor, 60-70% is mediocre, 70-85% is typical, and over 85% is excellent.

Measurement of Inhibition

Response inhibition was assessed using the Go/No-Go Task, which restricts a well-established response using X and O images as stimuli (24). The task consisted of 200 stimuli, with 100 as non-target (No-Go) and 100 as target stimuli (Go). Stimuli were displayed for 50 milliseconds, with 1,450 milliseconds of inter-stimulus intervals (ISI). The correct reaction score counted the number of accurate responses to a target stimulus, while the incorrect reaction score recorded the times a response was not given to a non-target stimulus. The incorrect reaction latency represented the average reaction time for correct responses to a target stimulus.

Spirometric Measurements

All spirometric measurements were performed according to Mottram (25). The measurements were taken from the participants while standing in an upright position with the help of a spirometer device (Firstmed SP-10-brand). Initially, the participants' date of birth, sex, height, and body weight were entered into the spirometer. They were asked to hold the mouthpiece between their lips and close their mouth tightly against air leakage. Participants were instructed to breathe normally twice, followed by a maximal exhalation of fully inhaled air through the mouthpiece. Each test was performed twice, with the highest values recorded. The device was calibrated, and the mouthpiece was replaced after each measurement. During this procedure, Forced Vital Capacity (FVC) and Forced Expiratory Volume in One Second (FEV1) were measured.

Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted using SPSS software (version 18; IBM Corporation, New York, United States), with the level of statistical significance set a priori at $p < 0.05$. Descriptive statistics were utilized to outline participant

characteristics, while the normality of the outcome variables was determined through the Kolmogorov-Smirnov test and visual assessments, including histograms and Q-Q plots. Gender differences in reaction latency values were analyzed using the independent samples t-test. Partial correlation analysis was performed to examine relationships between cognitive functions, respiratory parameters, and VO2max. The strength of partial correlation coefficients was classified as small (0–0.30), moderate (0.31–0.49), large (0.50–0.69), very large (0.70–0.89), and nearly perfect (0.90–1.00) (26).

Furthermore, multiple linear regression models (hierarchical regression) based on ordinary least squares (OLS) were used to assess the contributions of respiratory parameters and VO2max in predicting attention and inhibition. The analysis also evaluated the specific roles of individual components of respiratory parameters and VO2max with the components of attention and inhibition (27), while controlling for age, sex, BMI, and PAL.

To ensure the appropriateness of hierarchical regression analysis, multicollinearity among predictor variables was assessed. This was done by calculating Variance Inflation Factors (VIF) and Tolerance Values (Tolerance = $1/VIF$), which measure the proportion of variance not explained by other independent variables. Multicollinearity was considered absent if the highest VIF value was below 10 and the Tolerance value exceeded 0.2 (28). The analysis verified that these conditions were met.

An additional condition for multiple linear regression to produce reliable results is that the residuals (the differences between observed and predicted values) must follow a normal distribution. This was assessed by generating a scatter plot of standardized predicted values (Z-Predicted) against standardized residuals (Z-Residuals). A random dispersion of points around zero in the plot indicates that the residuals follow a normal distribution and display constant variance (28). The analysis confirmed that this condition was met in the research data.

Results

Table 1 provides a detailed overview of the variables, including their means, standard deviations, and percentages. According to the 2003 guidelines of the International Physical Activity Questionnaire Committee (29), participants were categorized as minimally active. Hierarchical regression analysis was conducted to investigate how attention parameters are influenced by age, gender, BMI, and physical activity level, as well as FVC, FEV1, PEF, and VO2max. The results revealed no significant associations between the TM and E1 parameters and attention metrics. Specifically, neither TM Model 1 ($F(4, 38) = 1.324, p = 0.279$) nor TM Model 2 ($F(8, 34) = 1.752, p = 0.122$) showed significant relationships with the TM parameter. Similarly, no significant relationship was found for the E1 parameter with E1

Model 1 ($F(4, 38) = 1.433, p = 0.242$) or E1 Model 2 ($F(8, 34) = 0.824, p = 0.588$) (Table 2).

Likewise, the inhibitory parameters GCR and NGRC showed no significant associations. For GCR, both Model 1 ($F(4, 38) = 0.389, p = 0.815$) and Model 2 ($F(8, 34) = 0.333, p = 0.947$) were non-significant. Similarly, NGRC predictions were not significant in either Model 1 ($F(4, 38) = 1.917, p = 0.128$) or Model 2 ($F(8, 34) = 2.042, p = 0.071$) (Table 3). It was found a moderate positive correlation between TM and FEV1 ($r=0.35; p<0.05$). No correlation was found between other parameters representing attention and inhibition characteristics of the participants and FVC, FEV1, and VO₂max values ($p>0.05$) (Table 4).

Both correct response latencies and incorrect response latencies of the males are lower than that of the females. However, a statistically significant difference was observed between genders only in wrong answer latency ($p=0.02$; Figure 1).

DISCUSSION

This study aimed to investigate if maximal aerobic capacity and pulmonary function tests can be a predictor of cognitive function including selective attention and inhibitory response in healthy middle-aged adults. It has also been hypothesized that maximal aerobic capacity would be a good predictor of cognitive function including selective attention and inhibitory response, but the results of pulmonary function tests would not be.

The main findings of the study were a) maximal aerobic capacity, which is expressed as VO₂max, is not an indicator of cognitive functions (selective attention and inhibitory response) of healthy middle-aged adults, b) Since founded moderately positive relationship between participants' psychomotor speed (TN: Total number of matters processed) and Forced expiratory volume (FEV1) ($r=0.35; p<0.05$), FEV1 can be considered as an indicator of participants' psychomotor speed based on d2 attention test, c) Both correct

Table 2. The multiple linear regression analysis outcomes of respiratory parameters and VO₂max predicting performance on Attention.

TM	Predictors	B	SE	β	t	p	R ²	Adj.R ²
Model 1	Age	-1.911	1.430	-0.207	-1.336	0.190	0.122	0.030
	Sex ^a	32.680	31.685	0.165	1.031	0.309		
	BMI	-2.029	2.848	-0.116	-0.712	0.481		
	PAL	-0.026	0.021	-0.205	-1.273	0.211		
Model 2	Age	0.495	1.801	0.054	0.275	0.785	0.292	0.125
	Sex ^a	43.151	51.138	0.218	0.844	0.405		
	BMI	-2.620	3.591	-0.150	-0.729	0.471		
	PAL	-0.039	0.021	-0.303	-1.840	0.075		
	FVC	-2.260	16.605	-0.034	-0.136	0.893		
	FEV	62.424	24.559	0.662	2.542	0.016		
	VO ₂ max	-2.318	3.618	-0.134	-0.641	0.526		
E1								
Model 1	Age	1.564	0.796	0.304	1.966	0.057	0.131	0.040
	Sex ^a	16.192	17.628	0.146	0.919	0.364		
	BMI	-0.419	1.585	-0.043	-0.265	0.793		
	PAL	0.003	0.011	0.036	0.227	0.821		
Model 2	Age	2.221	1.096	0.431	2.027	0.051	0.162	-0.035
	Sex ^a	14.683	31.099	0.133	0.472	0.640		
	BMI	-0.442	2.184	-0.045	-0.202	0.841		
	PAL	0.001	0.013	0.019	0.107	0.915		
	FVC	1.030	10.098	0.028	0.102	0.919		
	FEV	11.779	14.935	0.223	0.789	0.436		
	VO ₂ max	-0.418	2.200	-0.043	-0.190	0.851		

^a0 = men; 1 = women, SE = Std. Error; TM Model 1: ($F_{(4-38)}=1.324, p=0.279$); TM Model 2: ($F_{(8-34)}=1.752, p=0.122$); E1 Model 1: ($F_{(4-38)}=1.433, p=0.242$); E1 Model 2: ($F_{(8-34)}=0.824, p=0.588$).

Table 3. The multiple linear regression analysis outcomes of respiratory parameters and VO₂max predicting performance on Inhibition.

GCR	Predictors	B	SE	β	t	p	R ²	Adj.R ²
Model 1	Age	0.043	0.085	0.083	0.510	0.613	0.039	-0.062
	Sex ^a	-0.644	1.878	-0.057	-0.343	0.733		
	BMI	0.149	0.169	0.150	0.880	0.384		
	PAL	-6.884	0.001	-0.009	-0.056	0.955		
Model 2	Age	0.039	0.117	0.075	0.335	0.739	0.073	-0.146
	Sex ^a	-0.774	3.315	-0.069	-0.234	0.817		
	BMI	0.128	0.233	0.129	0.548	0.587		
	PAL	3.254	0.001	0.004	0.024	0.981		
	FVC	0.626	1.076	0.165	0.581	0.565		
	FEV	-1.300	1.592	-0.243	-0.817	0.420		
	VO ₂ max	-0.027	0.235	-0.027	-0.114	0.910		
NGRC								
Model 1	Age	-0.08	0.04	-0.31	-2.07	0.04	0.168	0.080
	Sex ^a	-1.41	0.89	-0.24	-1.57	0.12		
	BMI	0.02	0.08	0.05	0.33	0.73		
	PAL	0.00	0.00	0.05	0.37	0.70		
Model 2	Age	-0.07	0.05	-0.26	-1.39	0.17	0.325	0.166
	Sex ^a	-0.04	1.44	-0.00	-0.02	0.97		
	BMI	-0.04	0.10	-0.08	-0.43	0.66		
	PAL	0.00	0.00	-0.07	-0.47	0.63		
	FVC	0.95	0.47	0.49	2.02	0.05		
	FEV	-0.89	0.69	-0.32	-1.28	0.20		
	VO ₂ max	-0.11	0.10	-0.22	-1.07	0.29		

^a0 = men; 1 = women, SE = Std. Error; GCR Model 1: (F(4-38)=0.389, p=0.815); GCR Model 2: (F(8-34)=0.333, p=0.947); NGRC Model 1: (F(4-38)=1.917, p=0.128); NGRC Model 2: (F(8-34)=2.042, p=0.071)

Table 4. Partial correlation outcomes of measured variables.

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.GCR	-	-1.00*	0.01	0.61*	-0.61*	0.34*	0.28	0.13	0.07	-0.15	-0.11	-0.01
2.GWR	-1.00*	-	-0.01	-0.61*	0.61*	-0.34*	-0.28	-0.13	-0.07	0.15	0.11	0.01
3.GCRL	0.01	-0.01	-	-0.04	0.04	0.01	0.17	0.14	-0.26	0.14	0.25	-0.18
4.NGRC	0.61*	-0.61*	-0.04	-	-1.00*	-0.18	0.28	0.04	0.21	0.10	0.23	-0.18
5.NGWR	-0.61*	0.61*	0.04	-1.00*	-	0.18	-0.28	-0.04	-0.21	-0.10	-0.23	0.18
6.NGWRL	0.34*	-0.34*	0.01	-0.18	0.18	-	0.09	0.17	-0.07	-0.22	-0.33*	0.00
7.TN	0.28	-0.28	0.17	0.28	-0.28	0.09	-	0.22	0.14	0.35*	0.05	-0.12
8.E1	0.13	-0.13	0.14	0.04	-0.04	0.17	0.22	-	0.09	0.04	-0.10	-0.03
9.FVC	0.07	-0.07	-0.26	0.21	-0.21	-0.07	0.14	0.09	-	0.15	-0.20	-0.05
10.FEV1	-0.15	0.15	0.14	0.10	-0.10	-0.22	0.35*	0.04	0.15	-	0.67*	-0.06
11.VO₂max	-0.01	0.01	-0.18	-0.18	0.18	0.00	-0.12	-0.03	-0.05	-0.06	-0.02	-

Partial correlation was conducted by adjusting for age, sex, BMI, and PAL. *p<0.05.

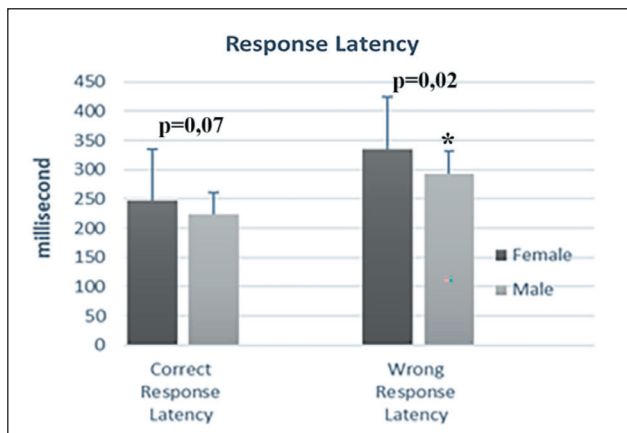


Figure 1: Comparison of response latency values in terms of gender.

response latencies and incorrect response latencies of the males are lower than females. However, there were no statistically meaningful differences between groups ($p > 0.05$) (Figure 1). Based on these results, the study hypothesis cannot be confirmed.

The present study found that VO_{2max} level is not an indicator of cognitive functions in healthy middle-aged adults. However, the study by Esmailzadeh et al. (30) and by Reigal et al. (31), argued that cardiorespiratory fitness level is a good indicator of cognitive functions including inhibitory response, attention, processing speed, and cognitive flexibility in young subjects between 15 – 24 years old subjects. These equivocal results might be caused by the age of the subjects. As differ from the study by Esmailzadeh et al., (30) and Reigal et al., (31) our subjects are middle-aged instead of young. Many studies have reported that improved physical fitness including grip strength and VO_{2max} significantly associated with better cognitive functions (32-40). However, a few studies as in our study, have reported no relationship between improved physical fitness and cognitive functions (41-43).

Another aim of this study was to determine if pulmonary function tests can be an indicator of cognitive functions. The results of the study showed that FEV1 can be considered an indicator of participants' psychomotor speed based on the d2 attention test. Most studies have reported that strong association between pulmonary function tests and cognitive functions (44-47). Kara et al. reported that the Stroop test score which was used for evaluating selective attention was negatively correlated with FVC and FEV 1. These results are interpreted as decreasing oxygenation affecting memory negatively by Kara et al. (46). Additionally, Carroll et al. (45) observed that decreased cognitive capacity in adolescence was related to diminished lung function, as shown by lower FEV1, in adolescence. Lung function could be viewed

as a significant predictor of the growth of cognition, according to a study by Qiao et al. (44). Memory, temporal orientation, and executive function decrease rates in middle-aged and older persons are accelerated by poor lung function.

One of the study's findings was that males have lower correct response and incorrect response latencies than females. There were no statistically significant variations between the groups, though. The amount of time between the onset of a stimulus and the corresponding response is known as response latency (48). Emerson-Hanover et al. (49) showed that while there were few gender differences in latencies during development, males tended to have longer latencies than females into adulthood, which is different from the current study. Across the lifespan, females had higher amplitudes. Men displayed longer latencies than women, according to Dehan and Jerger (50) as well. The genesis of gender differences has been determined to be a mix of hormonal and head-size differences (50).

As noted, equivocal results from the literature and the current study concern whether maximal aerobic capacity and pulmonary function tests can be predictors of cognitive function, including selective attention and inhibitory response in healthy middle-aged adults. These equivocal results might be caused by several factors; a) the background of the subjects; sedentary or active, healthy or sick, age, gender, etc., b) Different types of Cognitive tests; computer-based or Paper-and-pencil assessment, the Stroop test, d2 test, Go/No-Go test, etc., c) Test procedure which used for evaluating cardiorespiratory fitness; 1-Mile Endurance Run/Walk Test, Rockport 1-mile fitness walking test, a 6-minute walking test, graded exercise testing (Balke protocol), etc.

The most important limitation of the study is recruiting only 43 middle-aged adults. Small sample sizes make it hard to generalize the results of the study.

Maximal aerobic capacity (VO_{2max}) cannot be used for predicting selective attention and inhibitory response in healthy middle-aged adults. However, FEV1 can be an indicator of selective attention. Further studies are needed with larger sample sizes to be able to determine the relationship between VO_{2max} and cognitive functions in healthy middle-aged adults.

Acknowledgment

To all participants for giving us their time.

Author Contributions

Conceptualization: **Umut Canlı**, Methodology: **Umut Canlı**, **Mazhar Özkan**, **Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin**, Resources: **Umut Canlı**, **Mazhar Özkan**, **Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin**, Data curation: **Umut Canlı**, **Mazhar Özkan**, **Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin**, Writing—original draft preparation: **Umut Canlı**, **Mazhar Özkan**, **Ayşe Zeynep Yılmaz Kayatekin**, **Cem Kurt**, Writing—review and editing: **Umut Canlı**, **Cem Kurt**, **Mazhar**

Özkan, Ayşe Zeynep Yilmazer Kayatekin, Supervision: **Umur Canlı**, Project administration: **Umur Canlı**. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Financial Support

This research received no external funding.

Ethical Approval

The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved Tekirdağ Namık Kemal University Scientific Research and Publication Ethics Committee (Protocol No: 2021.275.11.19; Date: 30.11.2021).

Informed Consent Statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement

Data are available for research purposes upon reasonable request to the corresponding author.

Review Process

Externally peer-reviewed.

REFERENCES

- Burtscher J, Ruedl G, Posch M, Greier K, Burtscher M. The upper limit of cardiorespiratory fitness associated with longevity: an update. *AIMS Public Health* 2019; 6, 225. [https://doi: 10.3934/publichealth.2019.3.225](https://doi.org/10.3934/publichealth.2019.3.225)
- Heyward VH. *Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription*, 2nded. Human Kinetics Books;1992.1-352.
- Mandsager K, Harb S, Cremer P, Phelan D, Nissen SE, Jaber W. Association of cardiorespiratory fitness with long-term mortality among adults undergoing exercise treadmill testing. *JAMA Netw Open* 2018; 1, e183605-e183605. [https://doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.3605](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.3605).
- García-Hermoso A, Hormazábal-Aguayo I, Fernández-Vergara O, Izquierdo M, Alonso-Martínez A, Bonilla-Vargas KJ, Ramírez-Vélez R. Physical fitness components in relation to attention capacity in Latin American youth with overweight and obesity. *Scand J Med Sci Sports* 2020; 30, 1188-1193. [https://doi: 10.1111/sms.13649](https://doi.org/10.1111/sms.13649).
- Chang YK, Chi L, Etnier JL, Wang CC, Chu CH, Zhou C. Effect of acute aerobic exercise on cognitive performance: Role of cardiovascular fitness. *Psychol Sport Exerc* 2014; 15, 464-470. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2014.04.007>
- Zhu N, Jacobs DR, Schreiner P J, Yaffe K, Bryan N, Launer LJ, Sternfeld B. Cardiorespiratory fitness and cognitive function in middle age: the CARDIA study. *Neurology* 2014; 82(15), 1339-1346. [https://doi: 10.1212/WNL.0000000000000310](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000310)
- Hillman CH, Weiss EP, Hagberg JM, Hatfield BD. The relationship of age and cardiovascular fitness to cognitive and motor processes. *Psychophysiology* 2002; 39, 303-312. [https://doi: 10.1017/s0048577201393058](https://doi.org/10.1017/s0048577201393058)
- Fisher GG, Chacon M, Chaffee DS. Theories of cognitive aging and work. In: Baltes BB, Rudolph CW, Zacher H, editors. *Work across the lifespan*. Academic Press; 2019. 17-45.
- Kumar M, Srivastava S, Muhammad T. Relationship between physical activity and cognitive functioning among older Indian adults. *SciRep* 2022; 12, 2725. [https://doi: 10.1038/s41598-022-06725-3](https://doi.org/10.1038/s41598-022-06725-3)
- Padilla C, Pérez L, Andrés P. Chronic exercise keeps working memory and inhibitory capacities fit. *Front. Behav. Neurosci* 2014; 8, 49. [https://doi: 10.3389/fnbeh.2014.00049](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00049).
- Toots A, Littbrand H, Boström G, Hörnsten C, Holmberg H, Lundin-Olsson L, Rosendahl E. Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: a randomized controlled trial. *J. Alzheimer's Dis* 2017; 60, 323-332. [https://doi: 10.3233/JAD-170014](https://doi.org/10.3233/JAD-170014).
- Kunowski KM. The effect of aerobic fitness on visuospatial attention in young adults (Doctoral dissertation), Milwaukee, The University of Wisconsin, 2013, 1-115. (Erişim Tarihi: 10 Haziran 2023, Adres: <https://dc.uwm.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1129&context=etd>)
- Snowden M, Steinman L, Mochan K, Grodstein F, Prohaska TR, Thurman DJ, Anderson LA. Effect of exercise on cognitive performance in community-dwelling older adults: Review of intervention trials and recommendations for public health practice and research. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59, 704-716. [https://doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03323.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03323.x).
- Prabu Kumar A, Omprakash A, Kuppusamy Maruthy KN, Sathiyasekaran, BWC, Vijayaraghavan PV, Ramaswamy P. How does cognitive function measured by the reaction time and critical flicker fusion frequency correlate with the academic performance of students? *BMC Med Educ* 2020; 20, 1-12. [https://doi: 10.1186/s12909-020-02416-7](https://doi.org/10.1186/s12909-020-02416-7).
- Erickson KI, Kramer AF. Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. *BJSM* 2009; 43, 22-24. [https://doi: 10.1136/bjism.2008.052498](https://doi.org/10.1136/bjism.2008.052498)
- Canlı U, Kurt C. (2023). Investigation of the relationship cognitive functions with physical activity and strength in healthy middle-aged adults. *TOJRAS* 2023; 12(4), 528-538. [https://doi: 10.22282/tojras.1312314](https://doi.org/10.22282/tojras.1312314)
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *MSSE* 2003; 35, 1381-1395. [https://doi: 10.1249/01.mss.0000078924.61453.fb](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000078924.61453.fb)
- Saglam M, Arıkan H, Savcı S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, Tokgozoglu L. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills* 2010; 111, 278-284. [https://doi: 10.2466/06.08.PMS.111.4.278-284](https://doi.org/10.2466/06.08.PMS.111.4.278-284).
- Castro-Piñero J, Ortega FB, Keating XD, González-Montesinos JL, Sjöström M, Ruíz JR. Percentile values for aerobic performance running/walking field tests in children aged 6 to 17 years; influence of weight status. *Nutr Hosp* 2011; 26, 572-578. [https://doi: 10.1590/S0212-16112011000300021](https://doi.org/10.1590/S0212-16112011000300021).
- Wood R. "President's Challenge Endurance Run / Walk Test 2008." Topend Sports Website. <https://www.topendsports.com/testing/tests/endurance-run.htm>. Accessed: 20 May 2022.
- George JD, Vehrs PR, Allsen PE, Fellingham GW, Fisher AG. VO2max estimation from a submaximal 1-mile track jog for fit college-age individuals. *MSSE* 1993; 25, 401-406.

22. Brickenkamp R, Zillmer E. The d2 test of attention. Seattle, Hogrefe & Huber Publishers; 1998. 1-72.
23. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests. New York, Oxford University Press; 1998. 610-617.
24. Farah M. Frontal lobes: Cognitive neuropsychological issues. In Feinberg ET, Farah JM, editors. Behavioral neurology & neuropsychology. New York, McGraw Hill; 2003. 393-399.
25. Mottram CD. Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 12th Ed. Missouri, Elsevier; 2017. 1-84.
26. Cavedon V, Bezodis NE, Sandri M, Pirlo M, Zancanaro C, Milanese C. Relationships between anthropometric characteristics, block settings, and block clearance technique during the sprint start. *J. Sports Sci* 2022; 40, 1097–1109. [https://doi: 10.1080/02640414.2022.2049082](https://doi.org/10.1080/02640414.2022.2049082).
27. Cook CJ, Howard SJ, Scerif G, Twine R, Kahn K, Norris S. A, Draper CE. Associations of physical activity and gross motor skills with executive function in preschool children from low-income South African settings. *Dev. Sci* 2019; 22, e12820. [https://doi: 10.1111/desc.12820](https://doi.org/10.1111/desc.12820).
28. Field A. Discovering Statistics Using SPSS. 2nd Edition. London, Sage Publication; 2005. 63-779.
29. Sjoström M, Ainsworth BE, Bauman A, Bull FC, Hamilton-Craig CR, Sallis JF. Guideline for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)—Short and long forms 2005. <http://www.ipaq.ki.se>.
30. Esmailzadeh S, Hartman E, Farzizadeh R, Azevedo LB, Kalantari HA, Dziembowska I, Abravesh A. Association between physical fitness and cognitive performance in 19-24 year old males. *Biol. Sport* 2018; 35, 355-362. [https://doi: 10.5114/biol-sport.2018.78056](https://doi.org/10.5114/biol-sport.2018.78056).
31. Reigal RE, Moral-Campillo L, Mier RJRD, Morillo-Baro JP, Morales-Sánchez V, Pastrana JL, Hernández-Mendo A. Physical fitness level is related to attention and concentration in adolescents. *Front. Psychol* 2020; 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00110>.
32. Reigal RE, Moral-Campillo L, Morillo-Baro JP, Juárez-Ruiz de Mier R, Hernández-Mendo A, & Morales-Sánchez V. (2020b). Physical exercise, fitness, cognitive functioning, and psychosocial variables in an adolescent sample. *IJERPH* 2020; 17, 1100. [https://doi: 10.3390/ijerph17031100](https://doi.org/10.3390/ijerph17031100).
33. Adamo DE, Anderson T, Koochaki M, Fritz NE. Declines in grip strength may indicate early changes in cognition in healthy middle-aged adults. *PLoS One* 2020; 15, e0232021. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0232021](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232021)
34. Chang YT. Physical activity and cognitive function in mild cognitive impairment. *ASN Neuro* 2020; 12, 1759091419901182. [https://doi: 10.1177/1759091419901182](https://doi.org/10.1177/1759091419901182).
35. Cui J, Zou L, Herold F, Yu Q, Jiao C, Zhang Y, Chi X, Müller NG, Perrey S, Li L, Wang C. Does cardiorespiratory fitness influence the effect of acute aerobic exercise on executive function? *Front. Hum. Neurosci* 2020; 14, 569010. [https://doi: 10.3389/fnhum.2020.569010](https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.569010).
36. Schwarck S, Schmicker M, Dordevic M, Rehfeld K, Müller N, Müller P. Inter-individual differences in cognitive response to a single bout of physical exercise—A randomized controlled cross-over study. *J. Clin. Med* 2019; 8, 1101. [https://doi: 10.3390/jcm8081101](https://doi.org/10.3390/jcm8081101).
37. Pantzar A, Jonasson LS, Ekblom Ö, Boraxbekk CJ, Ekblom MM. Relationships between aerobic fitness levels and cognitive performance in Swedish office workers. *Front. Psychol* 2018; 9, 2612. [https://doi: 10.3389/fpsyg.2018.02612](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02612).
38. Hwang J, Castelli DM, Gonzalez-Lima F. The positive cognitive impact of aerobic fitness is associated with peripheral inflammatory and brain-derived neurotrophic biomarkers in young adults. *Physiol. Behav* 2017; 179, 75-89. [https://doi: 10.1016/j.physbeh.2017.05.011](https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.05.011).
39. Peiffer R, Darby LA, Fullenkamp A, Morgan AL. Effects of acute aerobic exercise on executive function in older women. *J. Sports Sci. Med* 2015; 14, 574.
40. Boucard GK, Albinet CT, Bugaiska A, Bouquet CA, Clarys D, Audiffren M. Impact of physical activity on executive functions in aging: a selective effect on inhibition among old adults. *JSEP* 2012; 34, 808-827. [https://doi: 10.1123/jsep.34.6.808](https://doi.org/10.1123/jsep.34.6.808).
41. Ramnath U, Rauch L, Lambert EV, Kolbe-Alexander TL. The relationship between functional status, physical fitness, and cognitive performance in physically active older adults: A pilot study. *PLoS One* 2018; 13, e0194918. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0194918](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194918).
42. Gates N, Singh MAF, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21, 1086-1097. [https://doi: 10.1016/j.jagp.2013.02.018](https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.02.018).
43. Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res. Rev* 2006; 52, 119-130. [https://doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.01.002](https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.01.002).
44. Qiao H, Chen M, Li S, Li Y, Sun Y, Wu Y. Poor lung function accelerates cognitive decline in middle-aged and older adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *Arch Gerontol Geriatr* 2020; 90, 104129. [https://doi: 10.1016/j.archger.2020.104129](https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104129).
45. Carroll D, Batty GD, Mortensen LH, Dear IJ, Phillips AC. Low cognitive ability in early adulthood is associated with reduced lung function in middle age: the Vietnam experience study. *Thorax* 2011; 66(10), 884-888. [https://doi: 10.1136/thorax-jnl-2011-200104](https://doi.org/10.1136/thorax-jnl-2011-200104).
46. Kara B, Pinar L, Uğur F, Oğuz M. Correlations between aerobic capacity, pulmonary and cognitive functioning in the older women. *Int J Sports Med* 2005; 26, 220-224. [https://doi: 10.1055/s-2004-820955](https://doi.org/10.1055/s-2004-820955).
47. Anstey KJ, Windsor TD, Jorm AF, Christensen H, Rodgers B. Association of pulmonary function with cognitive performance in early, middle, and late adulthood. *Gerontology* 2004; 50, 230-234. [https://doi: 10.1159/000078352](https://doi.org/10.1159/000078352).
48. Nosek BA. Response latency in social psychological research (Theme Essay), Yale University, 1999, 1-57. (Erişim Tarihi: 13.05.2023, Adres: <https://osf.io/j8gbn/download/?format=pdf>).
49. Emmerson-Hanover R, Shearer DE, Creel DJ, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalogr Clin* 1994; 92, 93-101. [https://doi: 10.1016/0168-5597\(94\)90049-3](https://doi.org/10.1016/0168-5597(94)90049-3).
50. Dehan CP, Jerger J. Analysis of gender differences in the auditory brainstem response. *Laryngoscope* 1990; 100, 18-24. [https://doi: 10.1288/00005537-199001000-00005](https://doi.org/10.1288/00005537-199001000-00005).

Predictors of Acute Kidney Injury in Children Following the Kahramanmaraş Earthquakes: A Retrospective Analysis

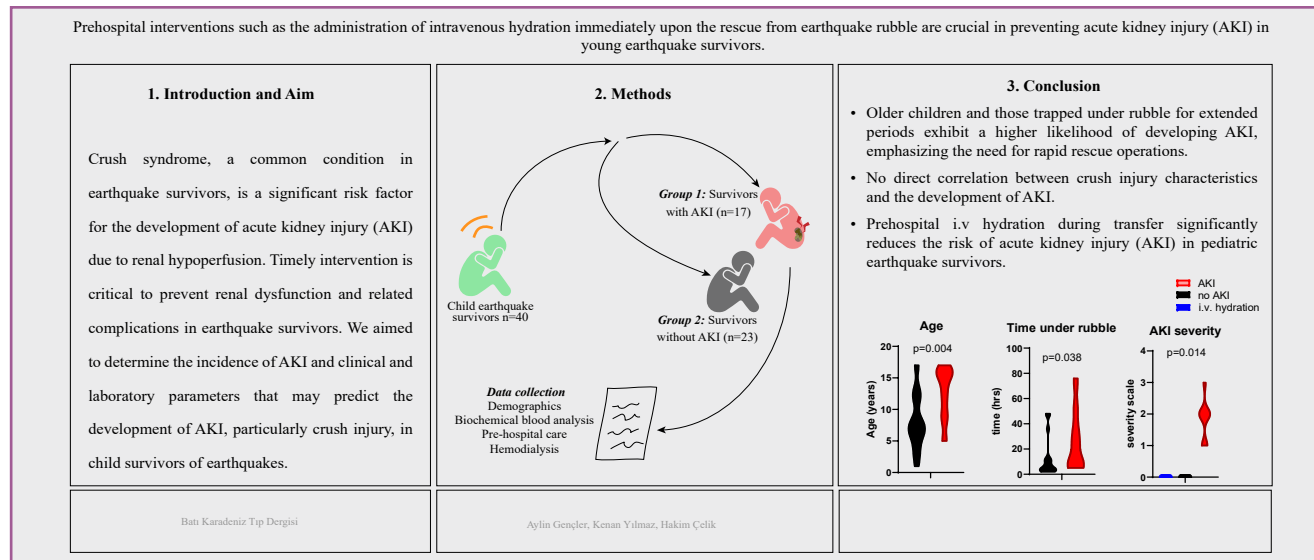
Kahramanmaraş Depremleri ile Çocuklarda Oluşan Akut Böbrek Hasarı Risk Faktörlerinin Araştırılması: Retrospektif Bir Analiz

Aylin GENÇLER¹ , Kenan YILMAZ² , Hakim ÇELİK³ ¹Harran University, Department of Pediatric Nephrology, Şanlıurfa, Türkiye²Şanlıurfa Training and Research Hospital, Department of Pediatric Nephrology, Şanlıurfa, Türkiye³Harran University, Department of Physiology, Şanlıurfa, Türkiye

ORCID ID: Aylin Gençler 0000-0002-8212-5776, Kenan Yılmaz 0000-0001-5679-5429, Hakim Çelik 0000-0002-7565-3394

Cite this article as: Gençler A et al. Predictors of acute kidney injury in children following the Kahramanmaraş earthquakes: a retrospective analysis. Med J West Black Sea. 2024;8(3):267-275.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: The twin Kahramanmaraş earthquakes that occurred on February 6th, 2023, caused massive destruction in Turkey and Syria, affecting more than 16 million people in 11 provinces in Turkey alone. Crush syndrome, a common condition in earthquake survivors, is a significant risk element for the emergence of acute kidney injury (AKI) due to renal hypoperfusion. Therefore, timely intervention is critical to prevent renal dysfunction and related complications in earthquake survivors. In this particular situation, the current research was conducted to determine the occurrence of AKI and clinical and laboratory parameters that may predict the development of AKI, particularly crush injury, in child survivors of these earthquakes.

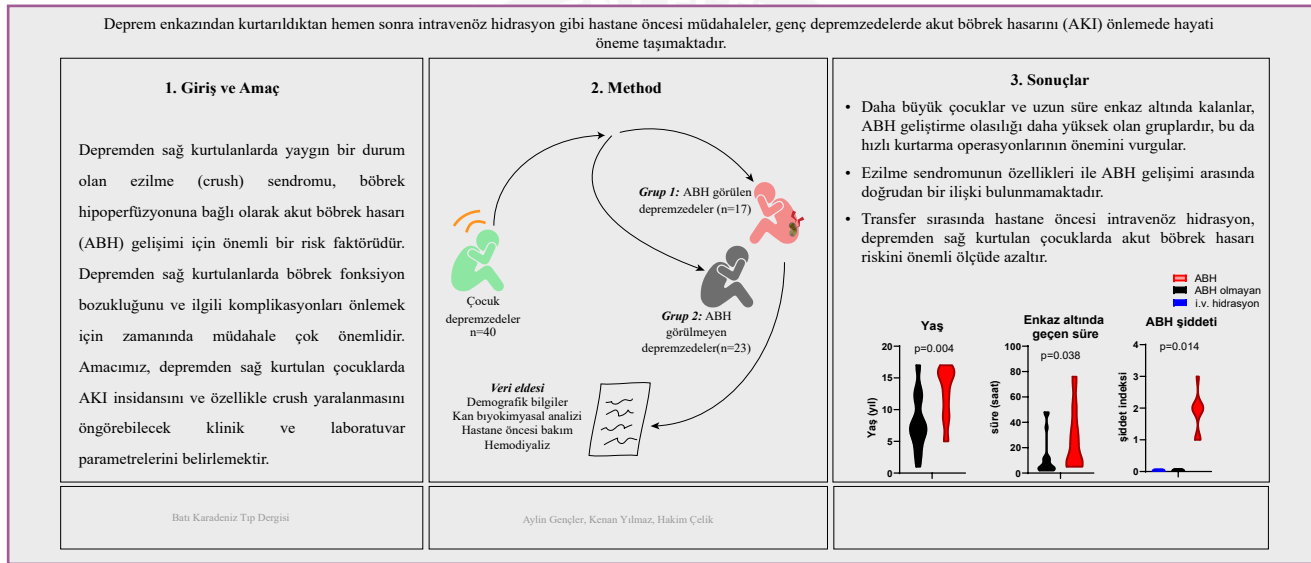
Material and Methods: The sample of this retrospective multi-center study comprised child survivors of the Kahramanmaraş earthquakes admitted to two tertiary referral centers in the Şanlıurfa province of Turkey. Children's demographic, clinical, and laboratory characteristics were collected, and statistical tests were carried out to identify predictive factors for AKI development.

Results: The results shows that the median age of the 40 earthquake victims, 22 (55%) female and 18 (45%) male, was 9 years (1-17years). Of these children, 17 (42.5%) developed AKI (Group-1), while 23 (57.5%) did not (Group-2). Crush injuries were observed in 32 (80.0%) children. The median age of Group-1 was found significantly higher than Group-2 ($p=0.004$). The time to extrication from the rubble was also found significantly higher in Group 1 comparing to in Group 2 ($p=0.028$). Crush injury characteristics were not found to be associated with the development of AKI ($p>0.05$). However, receiving intravenous hydration during the transfer to the hospital was found significantly linked to a lower incidence of AKI ($p=0.014$). Hemodialysis was performed in 12 (70.6%) children with AKI. Of the 40 children in the sample, two (5%) in Group1 had died.

Conclusion: The findings of our study demonstrated the importance of timely implementation of necessary interventions, intravenous hydration in particular, in preventing AKI in child earthquake victims. This study did not find any significant correlation between crush injury characteristics and the development of AKI. On the other hand, we determined that children who were older and remained under earthquake rubble for longer were more likely to develop AKI.

Keywords: Earthquakes, crush injuries, acute kidney injury, trauma, extremities, fractures

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen ve Türkiye ve Suriye'de büyük yıkıma neden olan ikiz Kahramanmaraş depremleri, yalnızca Türkiye'de 11 ilde 16 milyondan fazla insanı etkilemiştir. Depremzedelerde sık görülen bir durum olan ezilme (crush) sendromu, böbrek hipoperfüzyonuna bağlı akut böbrek hasarının (ABH) gelişimi için kayda değer bir risk etmenidir. Bu nedenle depremzedelerde böbrek fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesi için zamanında müdahale çok önemlidir. Bu bağlamda bu çalışma, bu depremlerden sağ kurtulan çocuklarda ABH görülme sıklığını ve ezilme yaralanması başta olmak üzere ABH gelişimini öngörebilecek klinik ve laboratuvar parametrelerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çok merkezli çalışmanın evrenini, Kahramanmaraş depremlerinden sağ kurtularak Türkiye'nin Şanlıurfa ilindeki iki üçüncü basamak sevk merkezine kabul edilen çocuklar oluşturmuştur. Çocukların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri elde edilerek, ABH gelişimini öngören faktörleri belirlemek için istatistiksel analizlere tabi tutulmuştur.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 40 depremzede çocuğun ortalama yaşı 9 yıl (1-17 yıl) idi. Bu çocukların 17(%42,5) 'sinde ABH gelişmiş (Grup-1), 23(%57,5) 'ünde gelişmemişti (Grup 2). Otuz iki (%80,0) çocukta ezilme yaralanması görülmüştü. Grup-1'in ortalama yaşı Grup-2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,004$). Enkazdan çıkarılma süresi de Grup-2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,028$). Ezilme yaralanması özelliklerinin ABH gelişimi ile ilişkili olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Öte yandan, hastane öncesi intravenöz hidrasyonun daha düşük ABH insidansı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulundu ($p=0,014$). ABH'li çocukların 12 (%70,6)'sine hemodiyaliz uygulanmıştı. Çalışma grubundaki 40 çocuktan Grup-1'de yer alan iki (%5) çocuk ölmüştü.

Sonuç: Çalışmamızın bulguları, depremzede çocuklarda ABH'nin önlenmesinde başta intravenöz hidrasyon olmak üzere gerekli müdahalelerin zamanında uygulanmasının önemini ortaya koymuştur. Ezilme yaralanması özellikleri ile AKI gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Öte yandan, yaşı daha büyük olan ve deprem enkazı altında daha uzun süre kalan çocuklarda ABH gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu tespit ettik.

Anahtar Sözcükler: Depremler, ezilme yaralanması, akut böbrek hasarı, travma, ekstremiteler, kırıklar

INTRODUCTION

The twin Kahramanmaraş earthquakes that occurred on February 6th, 2023, caused massive destruction in Turkey and Syria, affecting more than 16 million people in 11 provinces in Turkey alone (1-3). Crush syndrome, a consequence of traumatic rhabdomyolysis, is frequently encountered in the aftermath of earthquakes, mining disasters, industrial incidents, and traffic accidents (1,4,5-7). The prolonged entrapment of limbs or crushing of muscles beneath the rubble triggers the release of toxic intracellular components, including potassium, myoglobin, phosphorus, and nucleotides, leading to the primary pathophysiology of the crush syndrome (1,2,6,8). Crush syndrome leads to severe hypovolemia due to leakage of body water into injured muscles, resulting in renal hypoperfusion and acute kidney injury (AKI) if left untreated (1). The mortality rate associated with crush syndrome is quite high due to the circulatory shock, renal failure, and systemic inflammation it causes (2).

Crush injury-related AKI stands out as one of the important reasons of mortality in earthquake victims (6,9). Timely initiation of renal replacement therapy, intravenous hydration, and hemodialysis prevent renal dysfunction and its associated complications (2,4). Therefore, the prevention and early management of renal dysfunction in earthquake-affected children with crush injuries are critical in post-earthquake medical care to render effective interventions and improve outcomes.

In the aftermath of the Kahramanmaraş earthquakes, a pediatric cohort of earthquake victims, extricated from the rubble and transported to two of the tertiary referral centers on the periphery of the affected area, exhibited signs of crush syndrome. Thus, the current study was conducted to determine the incidence of AKI and clinical and laboratory parameters that may predict the development of AKI, particularly crush injury, in this specific patient population.

MATERIAL and METHODS

Study Design

The current research was a retrospective multi-center study and its protocol was approved by the Harran University Ethical Committee for Clinical Studies (Decision Number: HRU/23.09.19, Decision Date: May 22nd, 2023). The Dec-

laration of Helsinki's ethical guidelines were followed when conducting the study. Because of the study's retrospective methodology and the uniformity of the data, legal guardians of the children included in the study were unable to provide written informed permission.

Population and Sampling

The study population consisted of child survivors of children aged between 1 month and 18 years who survived the Kahramanmaraş earthquakes, were rescued from under the rubble in a nearby province, and transferred by ambulance to two tertiary referral centers in the province of Şanlıurfa, located on the edge of the affected region. One newborn baby and two children were excluded from the research due to incomplete data. Ultimately, the sample of the study was made up of 40 children hospitalized in these two referral centers. Of these children, 17 (42.5%) who developed AKI constituted Group-1, and 23 (57.5%) who did not develop AKI constituted Group-2.

Crush Injury and AKI Diagnoses

Instead of traditional AKI diagnostic criteria (10), which could not be used because of the retrospective design of the research, the presence of at least one of the following laboratory findings was considered to indicate AKI: oliguria (urine production < 400 mL/day); blood urea nitrogen > 40 mg/dL; serum creatinine > 2 mg/dL; serum potassium > 6 mEq/L, phosphorus > 8 mg/dL, calcium < 8 mg/dL; and serum uric acid > 8 mg/dL (4,8).

Data Collection

Children's baseline demographic (age, gender, city of residence), clinical (comorbidities, time to extrication from the rubble, type of injury, and details of coexisting extremity fractures and musculoskeletal crushing), and laboratory characteristics were obtained from the hospitals' information systems. Using children's laboratory findings, we calculated composite hematological and inflammatory parameters, including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), C-reactive protein-to-lymphocyte ratio (CLR), C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR), blood urea nitrogen-to-albumin ratio (BAR), and the systemic inflammatory index (SII) (11). Additionally, the medical treatments the children received, primarily intravenous hydration received before hospitalization, were obtained using ambulance

transportation records. Early outcomes, such as amputation and fasciotomy, as well as details and outcomes of renal dysfunction, including polyuria, oliguria, or anuria, the requirement for hemodialysis and its metric data, and the development of AKI, were recorded. Other recorded parameters included the lengths of hospital and intensive care unit stays and associated consequences.

Statistical Analysis

The main result of this research was the rate of patients with AKI, and the secondary result was the peril aspects for the development of AKI, crush injury in particular.

This study used descriptive statistics to review the data obtained from the study. The results for continuous (numerical) variables were given as mean \pm standard deviation median, minimum, or maximum. Numbers and percentages were used to summarize categorical variables. The normality of numerical variables was assessed using appropriate tests and visual tools, depending on the sample size and characteristics of the data. For comparisons involving small samples ($n < 50$), the Shapiro-Wilk test was preferred. Additionally, visual tools such as histograms and Q-Q (quantile-quantile) plots were utilized to evaluate the assumption of normality.

In comparing the differences in categorical variables between the groups, For 2x2 tables with expected cells of 5 or more, the Pearson's chi-square test was employed; for 2x2 tables with expected cells of less than 5, the Fisher-Exact test was utilized; and for RxC tables, the Fisher-Freeman-Halton test was employed. Additionally, in comparing the differences in numerical variables between two independent groups, When it was found that a numerical variable did not fit the normal distribution, the Mann-Whitney U test was employed.

Univariate and multivariate logistic regression models were conducted to identify each independent variable, including age, time to extrication from the rubble, coexisting bodily trauma, and fracture, that may significantly predict the development of AKI. Independent variables found to significantly predict AKI's development in the univariate analysis were further analyzed using the multivariate analysis. To this end, odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI), and p-values were calculated separately for each independent variable analyzed.

The statistical analyses were conducted using software packages JASP 0.18.3 (Jeffreys' Amazing Statistics Program, version 0.17.3, 2024, retrieved from <https://jasp-stats.org>) and Jamovi project 2.3.28 (Jamovi, version 2.3.28.0, 2023, retrieved from <https://www.jamovi.org>). Statistical significance was considered to be shown by probability (p) statistics of < 0.05 .

RESULTS

The median age of the 40 earthquake victims included in the study, 22 (55%) female and 18 (45%) male, was 9 (min. 1, max. 17) years. Most (77.5%) of the children were from Adıyaman province, a neighboring city to Kahramanmaraş, where the earthquakes occurred. The median time to extrication from the rubble was 10.0 (min. 5.0, max. 76.0) hours. Trauma of any type and crush injuries were observed in 33 (82.5%) and 32 (80.0%) children, respectively. Crush injuries affected the lower extremities in the majority (68.8%) of children, while seven (21.9%) children experienced multiple crush injuries.

Of the 40 children included in the study, 17(42.5%) developed AKI (Group-1), while 23(57.5%) did not (Group-2).

The median age of Group-1 was significantly higher than Group-2 (median age: 14.0 vs. 7.0 years, $p=0.004$). The time to extrication from the rubble was also significantly higher in Group-1 than in Group-2($p=0.028$). Other than this, there was no discernible difference between the groups' demographic and clinical traits. ($p>0.05$). Table 1 shows the distribution of children's demographic and clinical characteristics by the study groups.

Significant differences were also found in baseline laboratory characteristics between Group-1 and Group-2 (Table 2). The leukocyte count, blood urea nitrogen, potassium, serum creatinine, uric acid, C-reactive protein, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and creatine kinase levels were significantly higher in Group-1 comparing to Group-2 ($p=0.043$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.004$, $p<0.001$, $p=0.003$, $p=0.003$, and $p=0.001$, respectively). However, serum albumin and bicarbonate levels were significantly higher in Group-2 than in Group-1 ($p=0.018$ and $p<0.001$, respectively). Of the composite hematological and inflammatory parameters investigated in this study, CLR, CAR, and BAR values were significantly higher in Group-1 comparing to in Group-2 ($p<0.05$), while SII was not significantly different between the groups ($p=0.356$).

The rate of children who received intravenous hydration during the transfer to the hospital was significantly higher in Group-2 comparing to in Group-1 ($p=0.014$). Notably, none of the cases that developed AKI had received intravenous hydration during the transfer to the hospital. Abnormal urine output (oliguria, anuria, or polyuria) within the first hours after admission was more frequent in Group-1 than in Group-2 ($p<0.001$) (Table 3). There were four (10.0%) and eight (20.0%) children with amputation and fasciotomy in the sample. No significant difference was found between the groups in other treatment characteristics ($p>0.05$) (Table 3).

Table 1. Demographic and baseline clinical characteristics of the groups.

	Overall (n=40)	Groups based on AKI		p
		Group 1 (n=17)	Group 2(n=23)	
Age (year) [§]	9.0 [6.0 – 14.2]	14.0 [5.0 – 17.0]	7.0 [1.0 – 17.0]	0.004 ^d
Sex [†]				
Female	22 (55.0)	8 (47.1)	14 (60.9)	0.585 ^a
Male	18 (45.0)	9 (52.9)	9 (39.1)	
City of earthquake [†]				
Adiyaman	31 (77.5)	16 (94.1)	15 (65.2)	0.085 ^c
Şanlıurfa	7 (17.5)	1 (5.9)	6 (26.1)	
Hatay	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (8.7)	
Time under rubble/extrication time (hr.) [§]	10.0 [2.0 – 76.0]	23.0 [5.0 – 76.0]	8.0 [2.0 – 48.0]	0.038 ^d
Coexisting bodily trauma [†]	33 (82.5)	16 (94.1)	17 (73.9)	0.205 ^a
Coexisting fracture [†]	8 (20.0)	2 (11.8)	6 (26.1)	0.428 ^b
Fractured bone [†]				
Upper extremity	2 (25.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	0.438 ^c
Lower extremity	3 (37.5)	1 (50.0)	2 (33.3)	
Pelvis	2 (25.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	
Upper and lower extremity	1 (12.5)	1 (50.0)	0 (0.0)	
Crush injury [†]	32 (80.0)	16 (94.1)	16 (69.6)	0.107 ^b
Anatomic parts of body crushed [†]				
Lower extremity	22 (68.8)	10 (62.5)	12 (75.0)	0.052 ^c
Upper extremity	2 (6.2)	0 (0.0)	2 (12.5)	
Chest wall	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (6.2)	
Multiple sites	7 (21.9)	6 (37.5)	1 (6.2)	
Number of traumatized extremities [§]	1.0 [1.0 – 3.0]	1.0 [1.0 – 3.0]	1.0 [1.0 – 2.0]	0.206 ^d
Type of crush injury [†]				
Extremity trauma without fracture	31 (77.5)	15 (88.2)	16 (69.6)	0.651 ^c
Extremity trauma with fracture	7 (17.5)	2 (11.8)	5 (21.7)	
Thoracic compression	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (4.3)	
Pelvic fracture	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (4.3)	

†: n (%), §: Median [min-max]

AKI: acute kidney injury, **Group-1:** patients with AKI, **Group-2:** patients without AKI

a. Pearson Chi-Square test. **b.** Fisher's Exact test. **c.** Fisher Freeman Halton test. **d.** Mann-Whitney U test.

In the study, the timing and frequency of hemodialysis for children in Group 1 who developed AKI were as follows: Hemodialysis was initiated for most children (75%) within 5 to 24 hours after admission, highlighting the urgency and rapid response of the treatment following rescue. The median number of hemodialysis sessions was 20, with the typical duration lasting 5 days. These findings underscores the critical care provided to manage severe AKI in this pediatric population.

In the study, children who developed AKI exhibited a greater need for intensive care compared to those without AKI, with

76.5% requiring intensive care unit (ICU) admission versus 17.4% (p=0.001). The duration of ICU stay was also significantly longer for those with AKI, averaging 4 days, as opposed to no days for those without the condition (p=0.001). Despite the severity of their condition, the survival rate for children with AKI was high at 88.2%, although slightly lower than the 100% survival rate seen in children without AKI.

Both univariate and multivariate regression analyses revealed age as the factor predicting the development of AKI (OR=1.26, CI: 1.05-5.0, p=0.012, Table 4).

Table 2. Admission laboratory parameters of the groups.

	Groups based on AKI		p ^a
	Group 1 (n=17)	Group 2(n=23)	
Leukocyte count [§]	20.1 [6.6 – 39.0]	15.0 [5.4 – 33.4]	0.043
Platelet count [§]	272.0 [59.0 – 670.0]	323.0 [152.0 – 571.0]	0.163
Lymphocyte count [§]	1.8 [0.5 – 15.0]	2.3 [0.9 – 6.6]	0.267
Blood urea nitrogen (mg/dL) [§]	76.0 [38.0 – 165.0]	19.0 [8.5 – 169.0]	<0.001
Potassium (mEq/L) [§]	6.2 [2.0 – 7.7]	4.6 [3.3 – 7.3]	0.001
Creatinine (mg/dL) [§]	2.5 [0.7 – 6.1]	0.4 [0.2 – 1.1]	<0.001
Uric acid (mg/dL) [§]	10.8 [2.5 – 209.0]	4.0 [1.9 – 15.0]	0.004
C-reactive protein (mg/dL) [§]	110.0 [23.0 – 242.0]	7.0 [1.7 – 151.0]	<0.001
Creatine kinase (U/L) [§]	50000.0 [826.0 – 190618.0]	3750.0 [27.0 – 97020.0]	0.001
Albumin (mg/dL) [§]	3.2 [2.0 – 4.4]	3.7 [2.8 – 4.7]	0.018
Bicarbonate (mEq/L) [§]	15.9 [10.8 – 25.8]	21.7 [13.0 – 29.0]	<0.001
Aspartate aminotransferase (U/L) [§]	1054.0 [346.0 – 2493.0]	157.0 [16.0 – 3327.0]	0.003
Alanine aminotransferase (U/L) [§]	332.0 [47.0 – 2298.0]	73.0 [11.0 – 728.0]	0.004
NLR [§]	5.2 [1.2 – 24.2]	3.4 [0.8 – 33.3]	0.165
MLR [§]	0.8 [0.1 – 2.1]	0.4 [0.1 – 5.4]	0.085
PLR [§]	135.7 [40.0 – 264.8]	115.8 [38.3 – 474.4]	0.914
CLR [§]	50.0 [5.1 – 258.0]	3.7 [0.3 – 79.5]	<0.001
NPR [§]	0.0 [0.0 – 0.2]	0.0 [0.0 – 0.1]	0.051
CAR [§]	33.3 [8.2 – 103.5]	2.1 [0.4 – 45.8]	<0.001
BAR [§]	21.7 [9.5 – 54.0]	5.0 [2.2 – 49.7]	<0.001
SII [§]	1302.0 [439.5 – 5780.7]	1025.5 [244.0 – 14233.3]	0.356

§: Median [min-max]. **AKI**: acute kidney injury, **Group-1**: patients with AKI, **Group-2**: patients without AKI

NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, **PLR**: platelet-to-lymphocyte ratio, **MLR**: monocyte-to-lymphocyte ratio, **CLR**: C-reactive protein-to-lymphocyte ratio, **CAR**: C-reactive protein-to-albumin ratio, **BAR**: blood urea nitrogen-to-albumin ratio (BAR), **SII**: the systemic inflammatory index. **a.** Mann-Whitney U test.

Table 3. Pre-hospital interventions and treatment details in the study groups.

	Overall (n=40)	Groups based on AKI		p
		Group 1 (n=17)	Group 2(n=23)	
Pre-hospital intravenous hydration [‡]	7 (17.5)	0 (0.0)	7 (30.4)	0.014 ^a
Urine output in the first hours [‡]				
Normal	29 (72.5)	7 (41.2)	22 (95.7)	
Oliguria	6 (15.0)	6 (35.3)	0 (0.0)	<0.001 ^b
Anuria	3 (7.5)	3 (17.6)	0 (0.0)	
Polyuria	2 (5.0)	1 (5.9)	1 (4.3)	
Amputation [‡]	4 (10.0)	0 (0.0)	4 (17.4)	0.123 ^a
Anatomical location [‡]				
Upper extremity	1 (25.0)	-	1 (25.0)	
Lower extremity	3 (75.0)	-	3 (75.0)	
Fasciotomy [‡]	8 (20.0)	2 (11.8)	6 (26.1)	0.428 ^a
Anatomical location for fasciotomy [‡]				
Lower extremity	2 (25.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	0.999 ^a
Upper extremity	6 (75.0)	2 (100.0)	4 (66.7)	
Hyperbaric oxygen treatment [‡]	1 (2.5)	1 (5.9)	0 (0.0)	0.425 ^a

‡: n (%). **AKI**: acute kidney injury, **Group-1**: patients with AKI, **Group-2**: patients without AKI. **a.** Fisher's Exact test. **b.** Fisher Freeman Halton test.

Table 4. Univariate and multivariate regression analysis in predicting the development of AKI.

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio [95% CI]	p	Odds ratio [95% CI]	p
Age	1.27 [1.07 – 1.51]	0.005	1.26 [1.05 – 1.5]	0.012
Extrication time	1.03 [0.99 – 1.06]	0.083	1.03 [0.99 – 1.06]	0.202
Coexisting bodily trauma: Present vs. absent	5.65 [0.61 – 52.22]	0.127	6.07 [0.47 – 78.11]	0.166
Coexisting fracture: Present vs. absent	0.38 [0.07 – 2.16]	0.274	--	--

AKI: acute kidney injury.

DISCUSSION

Our findings reveal that older children who remained trapped under rubble for extended periods faced a greater risk of developing AKI. This risk was particularly elevated in those who did not receive intravenous hydration during their transfer to the hospital. Contrary to expectations, the specific characteristics of the trauma and crush injuries did not significantly correlate with the development of AKI.

A limited number of studies have investigated the factors that can significantly predict AKI in earthquake victims (1,2,4,12). In one of these studies focusing on the Marmara Earthquake, Sever et al. emphasized the importance of administering renal replacement therapy to earthquake victims with crush syndrome, noting higher rates of morbidity and mortality in dialyzed patients (4). In another study, it was concluded that age, the time lapse between disaster and admission to referral centers, type of trauma, comorbidities, and complications during treatment were the risk factors for developing AKI in victims of catastrophic earthquakes (13). Hu et al. found that male gender, time to extrication from the rubble, surgical interventions, infections, multiple crush injuries, and creatine kinase level were significantly correlated with the development of AKI (14). On the other hand, the findings on the effect of fasciotomy on morbidity and mortality of patients with crush injury-induced AKI are contradictory (8,12). Karakaya et al. investigated the significance of a renal score, which is calculated using estimated glomerular filtration rate (eGFR), creatine phosphokinase level, time to extrication from the rubble, amputation or fasciotomy, and amount of urine, in predicting child survivors of earthquakes needing kidney replacement treatment (2). In another study conducted with child survivors of earthquakes who had crush injuries, Atmis et al. found that creatine kinase level, percentage of body area subject to crushing to total body area, and phosphorus level significantly predicted the patients needing dialysis treatment. They did not find a significant relationship between time to extrication from the rubble and the development of AKI (1). In comparison, we found that among the baseline demographic and clinical variables we investigated, only age significantly predicted the development of AKI in child survivors of earthquakes.

The relationships between crush syndrome, extremity injuries, and renal failure have complex, interrelated pathophysiological aspects. Although crush syndrome is expected in earthquake victims with severe or multiple extremity trauma with and without fractures, no statistically significant correlation between crush injury and AKI was found, unlike several studies that found a positive correlation between the number of extremity injuries and the incidence of AKI. On the other hand, some studies found the development of AKI in patients with crush syndrome a poor prognostic factor (5,15). The studies that focus on the Marmara earthquake reported that 58% of the children who did not receive intravenous hydration before their admission to the hospital developed AKI, even if they received aggressive fluid treatment after hospitalization. In parallel, in our study, none of the children who developed AKI had received intravenous hydration before their admission to the hospital. Tahmasebi et al. reported that the incidence of AKI was directly related to the time until medical aid was first provided (16). Hence, providing adequate volume replacement to earthquake victims after rescue is a vital preventive measure in maintaining normal kidney function (3,16,17).

Various laboratory parameters, including creatine kinase level, have been investigated to predict the severity of crush syndrome in earthquake victims. Mertsoy et al. reported that high creatine kinase levels may indicate the severity of muscle damage in traumatized pediatric patients with crush syndrome (18). Similarly, Donmez et al. reported that serum creatine kinase level, as well as other laboratory parameters such as potassium, uric acid, urea, creatinine, aspartate aminotransferase, lactic dehydrogenase, alanine aminotransferase, and calcium levels, may help predict the severity of crush injury (5). Composite systemic inflammatory indices, including NLR, PLR, MLR, and SII, have also been investigated for their prognostic power in predicting the need for hospitalization and dialysis and found helpful in improving patient management in disaster scenarios (11). In comparison, we categorized the child survivors of the earthquakes based on whether they developed AKI. However, as in other studies (1,14), we observed that creatine kinase levels were significantly higher in children with AKI. In addition, various laboratory parameters, including leukocyte

count, blood urea nitrogen, potassium, serum creatinine, uric acid, C-reactive protein, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase levels, as well as composite indices, such as CLR, CAR, and BAR were significantly higher in earthquake-affected children with AKI than in those without AKI. Due to the lack of data that would otherwise enable us to conduct the relevant correlation analyses, we could not conclude that elevated creatine kinase levels or other laboratory parameters indicate severe crush injuries. Then again, the finding of higher inflammatory parameters should be considered for early assessment of anatomic sites and providing aggressive fluid resuscitation in order to prevent future morbidities.

The relationship between AKI and time to extrication from the rubble is another speculated subject (9,14,19,20). The percentage of body area subject to crushing to total body is reportedly another critical factor for the development of AKI (14). Although we found that the time to extrication from the rubble was statistically significantly higher in children with AKI than in those without AKI, we did not find any significant correlation between the characteristics of crush injury and the development of AKI, contrary to our expectations.

The primary limitation of the current study was its retrospective design, which may introduce biases. Additionally, including only pediatric cases without excluding those without crush injuries may have affected the generalizability of our findings, as it led to the heterogeneity of the sample.

This study provides valuable insights into the incidence of AKI and the risk factors that can predict the development of AKI in child survivors of earthquakes. Although we could not find a significant correlation between crush injury characteristics and AKI, we found that older age and longer time spent under rubble were significant risk factors for renal complications, particularly in children who did not receive intravenous hydration before they were admitted to the hospital. These findings underscore the importance of timely resuscitation and systemic inflammation management in preventing AKI in this vulnerable population. Further prospective studies are needed to corroborate our findings and elucidate additional factors influencing renal outcomes in child survivors of earthquakes, guiding targeted interventions aimed at reducing the burden of AKI and improving the overall prognosis in this sensitive patient population.

Acknowledgment

The authors would like to thank their colleagues at the Department of Pediatric Nephrology at Harran University and Şanlıurfa Education and Research Hospital for their unwavering support.

Author Contributions

Aylin Gençler: Concept, Design, Data collection or processing, analysis or interpretation, literature search, writing, approval.
Kenan Yılmaz: Design, Data collection or processing, literature

search, writing. **Hakim Çelik:** Design, analysis or interpretation, writing, approval

Conflicts of Interest

The authors confirm there are no conflicts of interest to declare

Financial Support

The authors confirm that the study did not receive any funds.

Ethical Approval

The study protocol was approved by the Harran University Ethical Committee for Clinical Studies on May 22, 2023 (Approval no: HRU/23.09.19). The study was carried out in accordance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. Written informed consent could not be obtained from the legal guardians of children included in the study due to the study's retrospective design and the data's unanimity.

Review Process

Externally and extremely peer-reviewed.

REFERENCES

- Atmis B, Bayazit AK, Cagli Piskin C, Saribas E, Piskin FC, Bilen S, Ozgur Horoz O, Ekin F, Turker I, Telefon HA, Unal I, Yilmaz HL, Narli N, Yildizdas D. Factors predicting kidney replacement therapy in pediatric earthquake victims with crush syndrome in the first week following rescue. *Eur J Pediatr*. 2023 Dec;182(12):5591-5598. doi: 10.1007/s00431-023-05250-3.
- Karakaya D, Yılmaz AÇ, Güngör T, Kenan BU, Çelikkaya E, Çakıcı EK. Is the renal score predictive for kidney replacement therapy in pediatric patients with crush syndrome? *Pediatr Nephrol*. 2024 Jan;39(1):291-296. doi: 10.1007/s00467-023-06090-x.
- Sarı H, Özel M, Akkoç MF, Şen A. First-Week Analysis after the Turkey Earthquakes: Demographic and Clinical Outcomes of Victims. *Prehosp Disaster Med*. 2023 Jun;38(3):294-300. doi: 10.1017/S1049023X23000493.
- Sever MS, Erek E, Vanholder R, Yurugen B, Kantarci G, Yavuz M, Ergin H, Bozfakioglu S, Dalmak S, Tulbek MY, Kiper H, Lameire N. Renal replacement therapies in the aftermath of the catastrophic Marmara earthquake. *Kidney Int*. 2002 Dec;62(6):2264-71. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00669.x.
- Dönmez O, Meral A, Yavuz M, Durmaz O. Crush syndrome of children in the Marmara Earthquake, Turkey. *Pediatr Int*. 2001 Dec;43(6):678-82. doi: 10.1046/j.1442-200x.2001.01469.x.
- Altintepe L, Guney I, Tonbul Z, Türk S, Mazi M, Ağca E, Yeksan M. Early and intensive fluid replacement prevents acute renal failure in the crush cases associated with spontaneous collapse of an apartment in Konya. *Ren Fail*. 2007;29(6):737-41. doi: 10.1080/08860220701460095.
- Demirkiran O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Crush syndrome patients after the Marmara earthquake. *Emerg Med J*. 2003 May;20(3):247-50. doi: 10.1136/emj.20.3.247.
- Yalin M, Gölgeioğlu F. A Comparative Analysis of Fasciotomy Results in Children and Adults Affected by Crush-Induced Acute Kidney Injury following the Kahramanmaraş Earthquakes. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Sep 3;59(9):1593. doi: 10.3390/medicina59091593.

9. Sanadgol H, Najafi I, Rajabi Vahid M, Hosseini M, Ghafari A. Fluid therapy in pediatric victims of the 2003 bam, Iran earthquake. *Prehosp Disaster Med.* 2009 Sep-Oct;24(5):448-52. doi: 10.1017/s1049023x00007305.
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713.
11. Yasar B, Ozbilgehan P, Sen M, Guvendik A. Influence of systemic inflammatory indices on hospital stay and dialysis post-earthquake: A clinical study. *PLoS One.* 2024 Feb 28;19(2):e0299737. doi: 10.1371/journal.pone.0299737.
12. Safari S, Najafi I, Hosseini M, Sanadgol H, Sharifi A, Alavi Moghadam M, Abdulvand A, Rashid Farrokhi F, Borumand B. Outcomes of fasciotomy in patients with crush-induced acute kidney injury after Bam earthquake. *Iran J Kidney Dis.* 2011 Jan;5(1):25-8.
13. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R, Koc M, Yavuz M, Aysuna N, Ergin H, Ataman R, Yenicesu M, Canbakan B, Demircan C, Lameire N. Lessons learned from the catastrophic Marmara earthquake: factors influencing the final outcome of renal victims. *Clin Nephrol.* 2004 Jun;61(6):413-21. doi: 10.5414/cnp61413.
14. Hu Z, Zeng X, Fu P, Luo Z, Tu Y, Liang J, Tao Y, Qin W. Predictive factors for acute renal failure in crush injuries in the Sichuan earthquake. *Injury.* 2012 May;43(5):613-8. doi: 10.1016/j.injury.2010.08.025.
15. Oda J, Tanaka H, Yoshioka T, Iwai A, Yamamura H, Ishikawa K, Matsuoka T, Kuwagata Y, Hiraide A, Shimazu T, Sugimoto H. Analysis of 372 patients with Crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. *J Trauma.* 1997 Mar;42(3):470-5; discussion 475-6. doi: 10.1097/00005373-199703000-00015.
16. Tahmasebi MN, Kiani K, Mazlouman SJ, Taheri A, Kamrani RS, Panjavi B, Harandi BA. Musculoskeletal injuries associated with earthquake. A report of injuries of Iran's December 26th, 2003 Bam earthquake casualties managed in tertiary referral centers. *Injury.* 2005 Jan;36(1):27-32. doi: 10.1016/j.injury.2004.06.021. Erratum in: *Injury.* 2005 Jun;36(6):810. Mohammad Naghi, Tahmasebi [corrected to Tahmasebi, Mohammad Naghi]; Kambiz, Kiani [corrected to Kiani, Kambiz]; Shahriar Jalali, Tahmasebi [corrected to Mazlouman, Shahriar Jalali]; Afshin, Taheri [corrected to Taheri, Afshin]; Kamrani Reza, Shahriar [corr. PMID: 15589909.
17. Sarisözen B, Durak K. Extremity injuries in children resulting from the 1999 Marmara earthquake: an epidemiologic study. *J Pediatr Orthop B.* 2003 Jul;12(4):288-91. doi: 10.1097/01.bpb.0000049581.53117.65.
18. Mertsoy Y, Altintas M. Clinical Features & Early Treatment Outcomes Of Children With Crush Syndrome After Kahramanmaraş Earthquake. *Acta Medica Ruha.* 2023;1(3):216-227. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8174082>.
19. Kantarci G, Vanholder R, Tuğlular S, Akin H, Koç M, Özener C, Akoglu E. Acute renal failure due to crush syndrome during Marmara earthquake. *Am J Kidney Dis.* 2002 Oct;40(4):682-9. doi: 10.1053/ajkd.2002.35673.
20. van der Tol A, Hussain A, Sever MS, Claus S, Van Biesen W, Hoste E, Khan S, Vanholder R. Impact of local circumstances on outcome of renal casualties in major disasters. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Mar;24(3):907-12. doi: 10.1093/ndt/gfn557.

Evaluation of Inflammatory Biomarkers in Predicting Strangulation in Incarcerated Inguinal Hernias in Adult Patients Admitted to the Emergency Department; Cross-Sectional Study

Acil Servise Başvuran Erişkin Hastalarda İnkersere İnguinal Hernilerde Strangülasyonun Öngörülmesinde İnflamatuar Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi; Kesitsel Çalışma

Nafis VURAL¹ , Murat DUYAN² , Ali SARIDAS³ , Elif ERTAS⁴ , Hasan Can GUVEN² 

¹Baskent University, Konya Training and Research Hospital, Department of Emergency, Konya, Türkiye

²Antalya Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Antalya, Türkiye

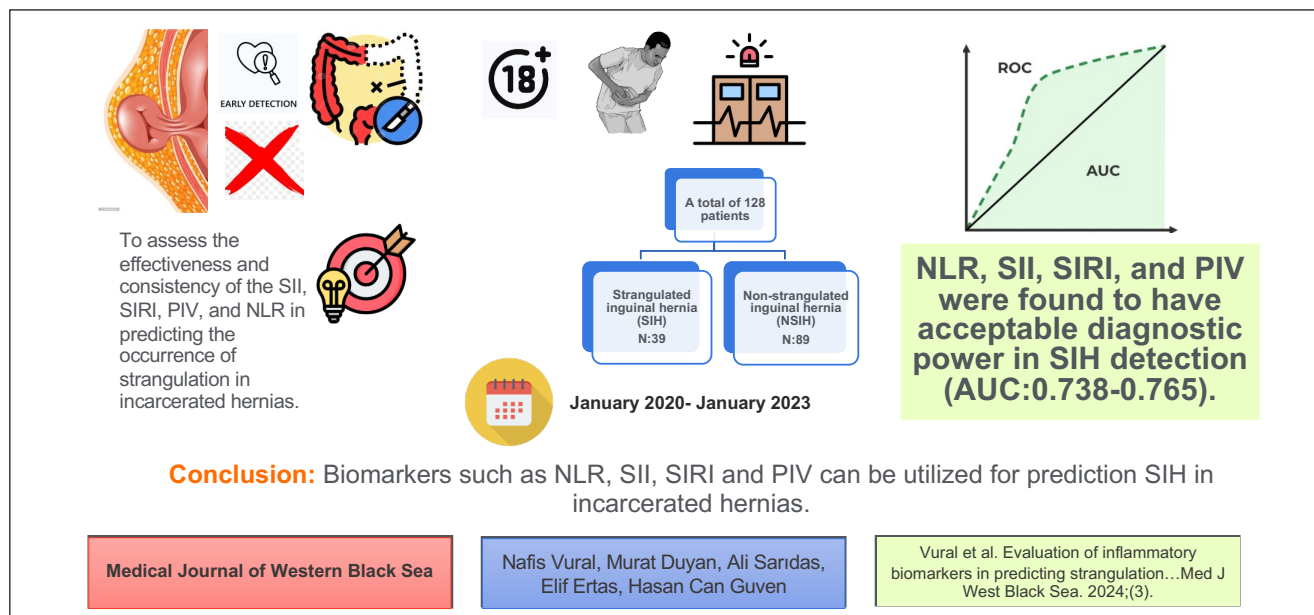
³Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu City Hospital, Department of Emergency Medicine, Istanbul, Türkiye

⁴Selcuk University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Konya, Türkiye

ORCID ID: Nafis Vural 0000-0002-3551-201X, Murat Duyan 0000-0002-6420-3259, Ali Saridas 0000-0002-2725-6001, Elif Ertas 0000-0003-1827-4862, Hasan Can Guven 0000-0001-5576-4911

Cite this article as: Vural N et al. Evaluation of inflammatory biomarkers in predicting strangulation in incarcerated inguinal hernias in adult patients admitted to the emergency department; cross-sectional study. Med J West Black Sea. 2024;8(3):276-282.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: It is very important to determine the diagnosis of strangulation quickly and with high accuracy in patients presenting with incarcerated hernia. Early diagnosis of strangulation reduces the rate of bowel resection. The objective of our study was to assess the effectiveness and consistency of recently established indices, namely neutrophil lymphocyte ratio (NLR), the systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), and pan-immune-inflammation value (PIV) in predicting the occurrence of strangulation in incarcerated hernias.

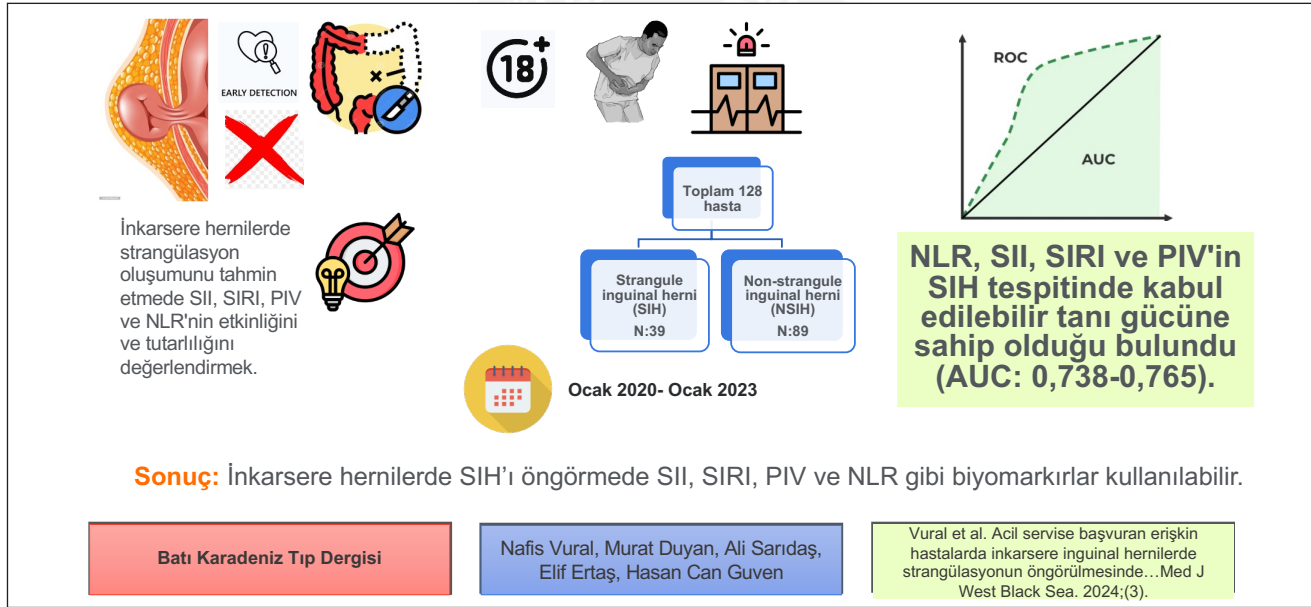
Material and Methods: Our study included patients over the age of 18 who presented to the emergency department with abdominal pain between 01.01.2020 and 01.01.2023 and were diagnosed with incarcerated inguinal hernia according to the examination results. There were two groups of patients with strangulated inguinal hernia (SIH) and non-strangulated inguinal hernia (NSIH). Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis was used to define the cut-off in diagnostic value values.

Results: A total of 128 patients (39 SIH and 89 NSIH) were enrolled. Neutrophil lymphocyte ratio, There was determined to be acceptable diagnostic power for SIH detection using SII, SIRI, and PIV (AUC:0.738-0.765).

Conclusion: Biomarkers such as SII, SIRI, PIV and NLR can be utilized for prediction SIH in incarcerated hernias.

Keywords: Pan-immune-inflammation value, incarcerated hernia, neutrophil lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, strangulated inguinal hernia, systemic inflammation response index

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: İnkarsere herni ile başvuran hastalarda strangulasyon tanısının hızlı ve yüksek doğrulukla belirlenmesi oldukça önemlidir. Strangulasyonun erken tanısı bağırsak rezeksiyonu azalmaktadır. Çalışmamızda nötrofil lenfosit oranı (NLR) ile birlikte sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), pan-immün- inflamasyon değeri (PIV) gibi yeni tanımlanan indekslerin inkarsere hernilerde stangulasyonu öngörmedeki gücü ve güvenilirliği değerlendirme amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız acil servise 01.01.2020 ile 01.01.2023 tarihleri arasında karın ağrısı ile başvuran ve tetkik sonucuna göre inkarsere inguinal herni tanısı konulan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Boğulmuş kasık fıtığı (SIH) ve boğulmamış kasık fıtığı (NSIH) olmak üzere iki grup hasta vardı. Tanısal değer ölçümlerindeki kesme noktası, Alıcı İşletim Karakteristiği (ROC) analizi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Toplam 128 hasta (SIH:39 ve NSIH:89) kaydedildi. Nötrofil lenfosit oranı, SII, SIRI ve PIV'in SIH tespitinde kabul edilebilir tanısal güce sahip olduğu bulundu (AUC:0,738-0,765).

Sonuç: İnkarsere hernilerde SIH'i öngörmeye SII, SIRI, PIV ve NLR gibi biyomarkırlar kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Pan-immün-inflamatuar değeri, inkarsere herni, nötrofil lenfosit oranı, strangule inguinal herni, sistemik immün-inflamatuar indeks, sistemik inflamasyon yanıt indeksi

INTRODUCTION

Abdominal hernias are classified into two categories: ventral hernias (including umbilical, incisional, epigastric, lumbar, and Spigelian) and inguinal hernias (comprising inguinal and femoral hernias). Hernias are classified as reducible when the hernia contents can be displaced into the abdomen through the layers of the abdominal wall. A hernia that is unreducible is referred to as “incarcerated.” External hernias that have become incised rank second in terms of prevalence among minor bowel obstructions (1). A strangulated hernia transpires when the blood supply to the hernia’s contents (such as omentum or intestine) is compromised. Prompt surgical intervention is crucial in cases of strangulated hernia with obstruction, as a delayed diagnosis can necessitate intestinal resection, resulting in a protracted recovery period and heightened risk of complications. Strangulated hernias have the potential to result in bowel perforation and bacterial translocation, as well as necrosis of the bowel wall. This significantly elevates the probability of necessitating urgent hernia repair, which may subsequently lead to an increased incidence of surgical site contamination and recurrence.

Presently, the use of intraoperative fluorescein evaluation and Doppler investigations is generally acknowledged and effective for diagnosing and evaluating the viability of the intestines (2). Inflammatory markers have recently been used in the treatment and prognosis monitoring of ophthalmic diseases, stroke patients, and conditions such as sleep apnea (3-5). Inflammatory markers such as ischemia modified albumin, D-dimer, lactate dehydrogenase (LDH) to white blood cell (WBC) ratio, neutrophil to albumin ratio (NAR) and neutrophil to platelet ratio (NPR) have previously been shown to be used as predictors of strangulated hernia (1,6,7).

While radiographic tests are commonly employed for diagnosing strangulated hernia, research on specialized laboratory tests is still in progress. It remains a significant issue due to the challenges in diagnosing it just by physical examination and the requirement for immediate surgical intervention.

The objective of the study was to assess the efficacy and dependability of systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), and pan-immune-inflammation value (PIV) biomarkers in predicting strangulation in incarcerated hernias.

MATERIALS and METHODS

Study Design and Settings

The cross-sectional study comprised patients who arrived at the emergency department (ED) with abdominal discomfort

and were diagnosed with an incarcerated inguinal hernia. A study was conducted on individuals aged 18 years or older who applied from January 1, 2020, to January 1, 2023. The study obtained approval, and the Ethics Committee waived the requirement for informed consent (determination number: 2023/243, date: November 20, 2023). The research was carried out in accordance with the Helsinki Declaration.

Study Protocol

Following the ethical committee’s consent, a retrospective review of the data was conducted using the hospital’s data network. The patients were divided into two groups: strangulated inguinal hernia (SIH) and non-strangulated inguinal hernia (NSIH). Patients who were diagnosed with incarcerated hernia by physical examination by emergency medicine specialists underwent ultrasonography to detect strangulation. Strangulated inguinal hernia was detected in 39 patients by ultrasonography performed by the radiologist. Doppler and gray scale ultrasonography findings were used to decide the presence of strangulation.

At the time of initial admission to the emergency department, all patients’ demographic information, laboratory results, operation notes, ultrasound imaging results, and reports of pathology were recorded.

Patients were excluded if they were pregnant, experienced heart failure, had peripheral vascular disease, had hematological or liver diseases, were taking anticoagulants, antibiotics, or steroids, had other acute or chronic infections, had a pathology result indicating a tumor, or if their records were inaccessible. The study did not include patients who were under the age of eighteen those who had acute kidney injury that was more severe than stage 1 according to KDIGO criteria, and anyone who came to an emergency department complaining of trauma but were later confirmed with a strangulation hernia by ultrasonography.

Laboratory Analyses

A Coulter Gen-S Hematology Analyzer was employed to assess the complete blood count (CBC). Values for hematological variables were recorded, including total leucocyte count and differential, hemoglobin, hemocrit, platelet amounts, NLR, SII, SIRI, and PIV.

Levels of serum sodium, potassium, urea, glucose, creatinine, alanine aminotransferase (ALT), albumin, aspartate aminotransferase (AST), and C-reactive protein (CRP) were documented.

The definitions of neutrophil/lymphocyte ratio, PIV, SII, and SIRI are as follows: “neutrophil count/lymphocyte count”, “neutrophil count × platelet count/lymphocyte count”, “neutrophil × monocyte/lymphocyte count”, and “neutrophil count × platelet count × monocyte count/lymphocyte count”, respectively.

Power Analysis

The cross-sectional study design utilized the NLR value, the primary outcome variable, to evaluate the reliability evaluation (post-study power) of the patient count in the groups. While NLR was 7.76 ± 4.58 in Strangulated inguinal hernia patients, it was 5.01 ± 2.84 in Non-strangulated inguinal hernia patients. The post-study power was 99%, based on the variance in NLR levels among the independent group averages. The post-study power exceeded 80%, as indicated by the differences in the secondary outcome variables SII, SIRI, and PIV.

Statistical Analyses

In continuous measurements, normality test according to groups was evaluated with Kolmogorow-Smirnow test statistics. In the evaluation of mean difference according to groups of continuous measurements suitable for normal distribution, parametric test Student's t test was used, otherwise non-parametric test Mann-Whitney U test statistics was used. The statistical evaluation of continuous data made use of the mean, standard deviation, minimum, and maximum values of the features in the data analysis. The frequency and percentage values were used to characterize the categorical variables. Student's t-test statistics were applied to compare patients with SIH and those with NSIH. To assess the correlation between the two separate category variables, chi-square test statistics were employed. Through the use of Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis, the threshold for diagnostic value readings was established. In order to establish statistical significance, the specificity and sensitivity statistics were used. Comparison of ROC curves NLR, SII, SIRI, and PIV were assessed using a pairwise comparison of ROC curves and a 95% confidence interval. The Area Under the Curve (AUC) was classified as poor when it was 0.5 to 0.6, fair when it was 0.6 to 0.7, acceptable when it was 0.7 to 0.8, exceptional when it was 0.8 to 0.9, and outstanding when it was >0.9 . When $P < 0.05$, the data is deemed to have a degree of statistical significance. Data evaluation was carried out using the MedCalc statistical tool, which is developed and owned by MedCalc Software Ltd. of Ostend, Belgium. We used the MedCalc statistical tool and the New York software from www.e-picos.com to review the data and analyze the power after the study.

RESULTS

In all, 128 patients were included, with 39 diagnosed with SIH and 89 diagnosed with NSIH. Table 1 illustrates the mean and standard deviation measurements for age, gender, and biomarkers. There is no gender-related link among the research groups ($p > 0.05$). Males made up 53.6% of the NSIH group, compared to 58% of the SIH group. There is no apparent association between research groups and age.

The mean age of both groups is comparable.

No significant difference was seen among the group mean values of serum sodium, glucose, serum potassium, urea, creatinine, ALT, AST, CRP, albumine, monocyte count (MON), and platelet count (PLT) ($p > 0.05$).

A notable disparity existed among the group means of neutrophil count (NEU), lymphocyte count (LYM), SII, SIRI, PIV and NLR values ($p < 0.05$) (Table 1).

Markers important for differentiating between SIH and NSIH in ROC analysis are detailed in Table 2 (Figure 1).

The neutrophil-lymphocyte ratio, SII, SIRI, and PIV demonstrated acceptable diagnostic efficacy in the identification of SIH (AUC: 0. 0.738-0.765).

When ROC curve comparisons were made to evaluate the diagnostic similarities of NLR, SII, SIRI and PIV in detecting strangulation in patients with incarcerated hernia, it was found that there was no difference between the inflammatory biomarkers ($p > 0.05$). The comparison of ROC curves found a difference of 0.009 (%95 CI: -0.041-0.061, $p = 0.720$) between the AUC for NLR and SII, a difference of 0.017 (%95 CI: -0.037-0.071, $p = 0.530$) between NLR and SIRI, and a difference of 0.002 (%95 CI: -0.069-0.074, $p = 0.950$) between NLR and PIV. The difference in the AUC between SII and SIRI was 0.026 (%95 CI: -0.039-0.091, $p = 0.430$), and between SII and PIV it was 0.011 (%95 CI: -0.042-0.065, $p = 0.680$). The difference in the AUC between SII and SIRI was 0.015 (%95 CI: -0.031-0.061, $p = 0.510$). As a result, we found that MLR, NLR, SII, SIRI and PIV can be used interchangeably in diagnosing strangulation in patients with incarcerated hernia (Figure 2).

DISCUSSION

Abdominal pain is a prevalent cause for hospital admission to the ED (8). Inguinal hernia is the most common type of abdominal wall hernia (9). It is known that most incarcerated hernias are inguinal hernias (1). Incarcerated and/or strangulated hernias often require immediate surgical intervention (1). Inguinal hernia patients should have their hernia reducibility and ischemia status assessed. Currently, there is a lack of a simple and readily available biomarker for the detection and diagnosis of strangulation. Therefore, in the study, we sought for biomarkers that could serve as predictors of SIH in the ED.

Neutrophilia, which can suppress lymphocytes, is a form of inflammatory response (10). According to Bostanci et al.'s investigation, NLR was able to detect intestinal ischemia with a threshold of 12 or higher (11). Beji et al.'s study found that NLR predicted intestinal ischemia with a cut-off of 6.87, an AUC of 0.85, 92% sensitivity, and 79% specificity in patients with incarcerated femoral hernia (12). In the study

Table 1. Comparison of basic and laboratory characteristics of strangulated inguinal hernia and non-strangulated inguinal hernia groups.

	Strangulated inguinal hernia (SIH) (n=39)	Non-strangulated inguinal hernia (NSIH) (n=89)	p-value
Clinical variables	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	
Age (year $\pm SD$)	52.82 \pm 22.75	50.10 \pm 16.32	0.440*
Sex	n(%)	n(%)	
Female	14(36.3)	23(25.4)	0.250***
Male	25(63.7)	66(74.6)	
Features	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	
Glucose (mg/dL $\pm SD$)	119.38 \pm 33.21	130.5 \pm 56.63	0.790**
Serum sodium (mEq/L $\pm SD$)	139.4 \pm 2.9	138.7 \pm 3.2	0.120**
Serum potassium (mEq/L $\pm SD$)	4.13 \pm 0.44	4.24 \pm 0.34	0.130*
Urea (mg/dL $\pm SD$)	35.64 \pm 22.64	33.1 \pm 17.89	0.270**
Creatinine (mg/dL $\pm SD$)	0.86 \pm 1.19	0.89 \pm 0.54	0.060**
AST (U/L $\pm SD$)	22.38 \pm 11.10	24.45 \pm 22.8	0.990**
ALT (U/L $\pm SD$)	18.14 \pm 13.71	20.47 \pm 13.38	0.140**
CRP (mg/L $\pm SD$)	27.58 \pm 22.27	24.86 \pm 22.45	0.550*
Albumine (g/L $\pm SD$)	38.49 \pm 4.28	38.72 \pm 4.49	0.150*
PLT (10 ³ mcL $\pm SD$)	279.95 \pm 81.51	268.54 \pm 77.54	0.850**
NEU (10 ³ mcL $\pm SD$)	10.46 \pm 3.95	8.53 \pm 2.64	0.030**
LYM (10 ³ mcL $\pm SD$)	1.51 \pm 0.53	2.1 \pm 1.01	<0.001**
MON (10 ³ mcL $\pm SD$)	0.83 \pm 0.31	0.73 \pm 0.22	0.110**
NLR	7.76 \pm 4.58	5.01 \pm 3.34	<0.001**
SII	2090.48 \pm 1093.71	1374.76 \pm 990.6	<0.001**
SIRI	6.49 \pm 5.38	3.63 \pm 2.84	<0.001**
PIV	1776.93 \pm 1278.51	101.25 \pm 826.38	<0.001**

Student's t test*, **Mann-Whitney U test, Chi-square test*** (p<0.05 significance)

AST: Aspartate aminotransferase, **ALT:** Alanine aminotransferase, **CRP:** C-reactive protein, **PLT:** Platelets, **NEU:** Neutrophil, **LYM:** lymphocyte, **MON:** Monocyte, **NLR:** Neutrophil to lymphocyte ratio, **SII:** Systemic immune inflammation index, **SIRI:** Systemic Inflammation Response Index **PIV:** Pan-immune inflammation value

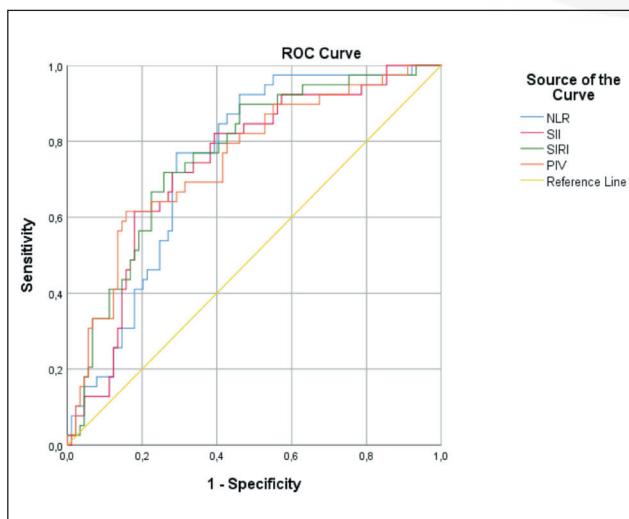


Figure 1. The receiver operating characteristic (ROC) curves of biomarkers for predicting strangulated inguinal hernia.

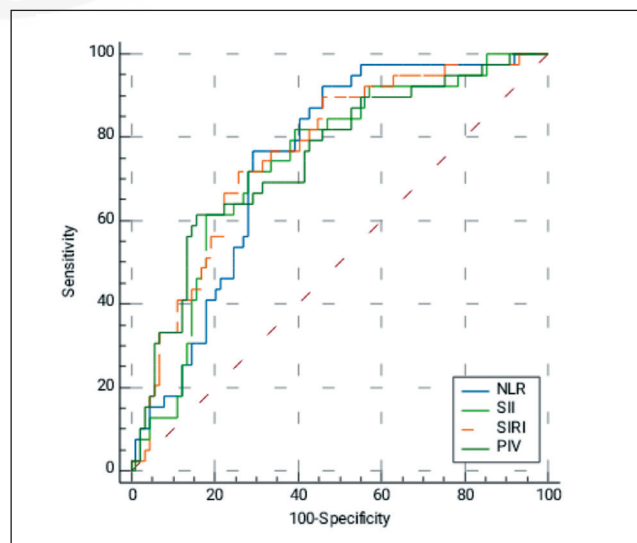


Figure 2. Pairwise comparison of ROC curves.

Table 2. Diagnostic accuracy of inflammatory parameters to predicting strangulated inguinal hernia

Inflammatory parameters	AUC	Cut-off	Sensitivity %	Specificity %	AUC 95% CI	P-value
NLR	0.748	>5.16	76.9	70.7	0.67-0.82	<0.001
SII	0.738	>1497.03	71.8	71.9	0.65-0.81	<0.001
SIRI	0.765	>3.95	71.9	74.2	0.68-0.84	<0.001
PIV	0.750	>1383.74	62.6	84.3	0.67-0.83	<0.001

AUC: Area under curve, **SE:** Standard error, **PPV:** Positive predictive value, **NPV:** Negative predictive value, **CI:** Confidence interval, **NLR:** Neutrophil to lymphocyte ratio, **SII:** Systemic immune inflammation index, **SIRI:** Systemic Inflammation Response Index **PIV:** Pan-immune inflammation value

conducted by Zhou et al., NLR predicted strangulation in incarcerated hernia with an AUC of 0.778 (13). We noticed that NLR has the potential to be helpful in predicting strangulation with an AUC of 0.748 and a cut-off of >5.16.

Systemic immune inflammation index and SIRI are indices that serve as markers of inflammation in different types of malignant diseases (14). In their investigation on 338 patients, Chen et al. determined that the SII could serve as a reliable indicator for predicting the need for entorotomomy in patients with incarcerated inguinal hernia (15). A study on incarcerated abdominal wall hernias found SII useful in predicting bowel ischemia with a cut-off of 2401.6 (78.6% specificity, 45.7% sensitivity) (11). The results of our research indicated that SII may accurately predict strangulation with a threshold of more than 1497.03 (AUC: 0.738).

Ceran et al. found that SIRI was an independent factor in the diagnostic process in infants with hypoxic ischemic encephalopathy (16). Guo et al. discovered that SIRI has the potential to predict the severity of coronary artery stenosis in individuals suffering from ST-elevation myocardial infarction (17). Yi et al. discovered that SIRI is correlated with delayed cerebral ischemia in individuals with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (18). However how SIRI relates to intestinal ischemia remains unknown. For the first time ever, our research shows that SIRI can foretell inguinal hernia strangulation (Cut-off: >3.95, AUC: 0.765).

Pan-immune inflammation value is a risk score that combines immunological and inflammatory factors, developed by Fuca et al. (19). Akkaya and Cakmak found that the risk of coronary slow flow phenomenon was higher in patients with high PIV levels and normal coronary angiography (20). Han et al. discovered a correlation between PIV and delayed cerebral ischemia in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage (21). In this study, PIV was found to be a predictor of strangulation in incarcerated hernia with an AUC of 0.750 (Cut-off: >1383.74) and contributed to the literature.

This study had several limitations. The results of the examination could not be acquired because our study was intended to be retrospective and conducted at a single center. There was no evaluation of the length of hospital stay following surgery; the only evaluation was whether or not the incarcerated hernias were strangulated. Clinical results and complications of the patients could not be evaluated because their data were not available. It is necessary to conduct validation studies with prospective and larger population samples.

The ongoing pursuit of inflammatory biomarkers that may be readily and economically measured from commonly used blood tests in the ED remains in progress. Rapid and precise identification of strangulation is of utmost significance in a patient who exhibits incarcerated hernia. The biomarkers NLR, SII, SIRI, and PIV can be utilized to forecast SIH in incarcerated hernias.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support

The authors declared that this study has received no financial support.

Ethical Approval

The study received approval, and the requirement for informed consent was waived by the Ethics Commission (ethics committee decision number: 2023/243 date: November 20, 2023). The research was carried out in accordance with the Helsinki Declaration.

Review Process

Externally and extremely peer-reviewed.

REFERENCES

- Kadiođlu H, Ömür D, Bozkurt S, Ferlengez E, Memm N, Ersoy YE, Çipe G, Müslümanođlu M. Ischemia Modified Albumin Can Predict Necrosis at Incarcerated Hernias. *Dis Markers*. 2013;35(6):807.
- Horgan PG, Gorey TF. Operative assessment of intestinal viability. *Surg Clin North Am*. 1992;72(1):143–55.
- Topçu H, Kemer Atik B, Ulaş MG, Çetin Efe A, Poslu Karademir F, Şerefoğlu Çabuk K. Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması. *Med J West Black Sea*. 2023;7(3):331-7.
- Açıkgöz M, Atasoy HT. İne Hastalarında Lenfosit/Monosit Organının Klinik ve Radyolojik Parametrelerle İlişkisi ve Kısa Süreli Sonuçlara Etkisi. *Med J West Black Sea*. 2023;7(2):148-55.
- Dikbaş O, Erten N, Küçüker F, Yılmaz Akşehirli Ö. Relationship of Potential Inflammatory Markers Namely Neutrophile Lymphocyte Ratio and Platelet Lymphocyte Ratio With the Severity of Obstructive Sleep Apnea. *Turk J Diab Obes*. 2017;1(3):125-31.
- Icoz G, Makay O, Sozbilen M, Gurcu B, Caliskan C, Firat O, Kurt Z, Ersin S. Is D-dimer a Predictor of Strangulated Intestinal Hernia? *World J Surg*. 2006;30(12):2165–9.
- Buldanlı MZ, Kesikli SA, Çimen Ş, Uçaner B. Evaluation and clinical significance of predictors for strangulation and intestinal resection in emergency anterior abdominal wall hernia surgery. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023 Feb;29(2):183–92.
- Morley C, Unwin M, Peterson GM, Stankovich J, Kinsman L. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. *PLoS One*. 2018;13(8).
- Vironen J. Treatment of incarcerated hernia in adults. *Duodecim*. 2017 Jan 1 [cited 2024 Mar 22];133(9):849–54. Available from: <https://europepmc.org/article/med/29240314>
- Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(3):173–82.
- Bostancı MT, Yılmaz I, Seki A, Saydam M, Kosmaz K, Kaya IO. Haematological inflammatory markers for indicating ischemic bowel in patients with incarcerated abdominal wall hernias. *Hernia*. 2022;26(1):349–53. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10029-021-02518-1>
- Beji H, Bouassida M, Chtourou MF, Zribi S, Laamiri G, Kallel Y, Mroua B, Mighri MM, Touinsi H. Predictive factors of bowel necrosis in patients with incarcerated femoral hernia. *Hernia*. 2023;27(6):1491–6.
- Zhou H, Ruan X, Shao X, Huang X, Fang G, Zheng X. Clinical value of the neutrophil/lymphocyte ratio in diagnosing adult strangulated inguinal hernia. *Int J Surg*. 2016;36:76–80.
- Koroglu M, Ayvaz MA, Bakan SB, Sirin A, Akyuz U. Can quantitative surface antigen levels and systemic immune-inflammation index be predictive as a new indicator for the initiation of treatment in chronic hepatitis b? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(4):489–97.
- Chen L, Chen L, Wang YY, Zhang LX, Xia XG. A predictive model of bowel resection for incarcerated inguinal hernia based on the systemic immune-inflammation index. *Front Surg*. 2022;9.
- Ceran B, Dizdar EA, Beşer E, Karaçağlar NB, Sarl FN. Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Am J Perinatol*. 2021;41(03):248–54.
- Guo J, Huang Y, Pang L, Zhou Y, Yuan J, Zhou B, Fu M. Association of systemic inflammatory response index with ST segment elevation myocardial infarction and degree of coronary stenosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1).
- Yi HJ, Shin DS, Kim BT. Dynamic changes of systemic inflammation response index and systemic immune-inflammation index are associated with delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024;33(5):107626.
- Fucà G, Guarini V, Antoniotti C, Morano F, Moretto R, Corallo S, Marmorino F, Lonardi S, Rimassa L, Sartore-Bianchi A, Borelli B, Tampellini M, Bustreo S, Claravezza M, Boccaccino A, Murialdo R, Zaniboni A, Tomasello G, Loupakis F, Adamo V, Tonini G, Cortesi E, Braud F de, Cremolini C, Pietrantonio F. The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials. *Br J Cancer*. 2020;123(3):403–9.
- Akkaya S, Cakmak U. Association between pan-immune-inflammation value and coronary slow flow phenomenon in patients with angiographically normal coronary arteries. *Int J Cardiol*. 2024;398:131631.
- Han W, Yi HJ, Shin DS, Kim BT. Pan-immune-inflammation value predict delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2024;121:47–52.

Five Year Follow Up Results of Surgically Treated Rectal Cancer Case, Who Had Neoadjuvant Chemotherapy

Neoadjuvan Kemoterapi Uygulanan Cerrahi Tedavi Görmüş Rektal Kanser Olgularında Beş Yıllık Takip Sonuçları

Enes ŞAHİN¹ , Kazım ŞAHİN² , Ecenur VAROL¹ , Fatih KOÇ¹ , Haşim KÖKEN¹ ,
Sertaç Ata GÜLER¹ , Turgay ŞİMŞEK¹ , Nihat Zafer UTKAN¹ , Nuh Zafer CANTÜRK¹ 

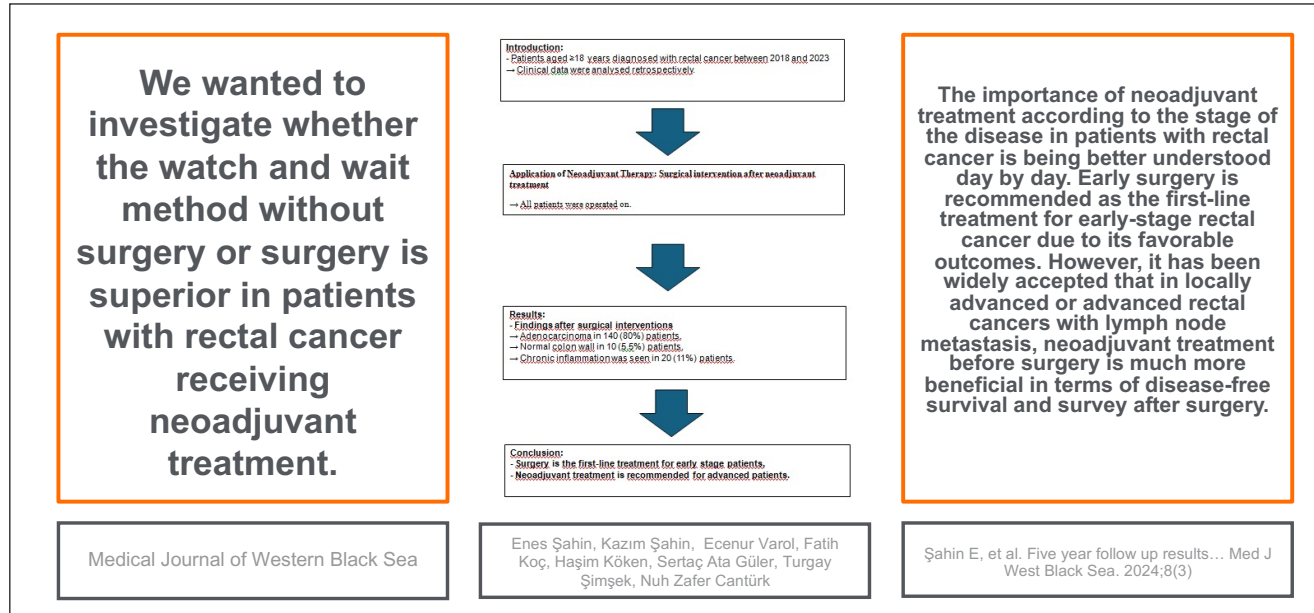
¹Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kocaeli, Türkiye

²Kandira State Hospital, Department of General Surgery, Kocaeli, Türkiye

ORCID ID: Enes Şahin 0000-0003-3777-8468, Kazım Şahin 0000-0002-5485-2351, Ecenur Varol 0000-0003-1276-7274, Fatih Koç 0000-0002-6445-3207, Haşim Köken 0000-0002-1185-2677, Sertaç Ata Güler 0000-0003-1616-9436, Turgay Şimşek 0000-0002-5733-6301, Nihat Zafer Utkan 0000-0002-2133-3336, Nuh Zafer Cantürk 0000-0002-0042-9742

Cite this article as: Şahin E et al. Five year follow up results of surgically treated rectal cancer case, who had neoadjuvant chemotherapy. Med J West Black Sea. 2024;8(3):283-290.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

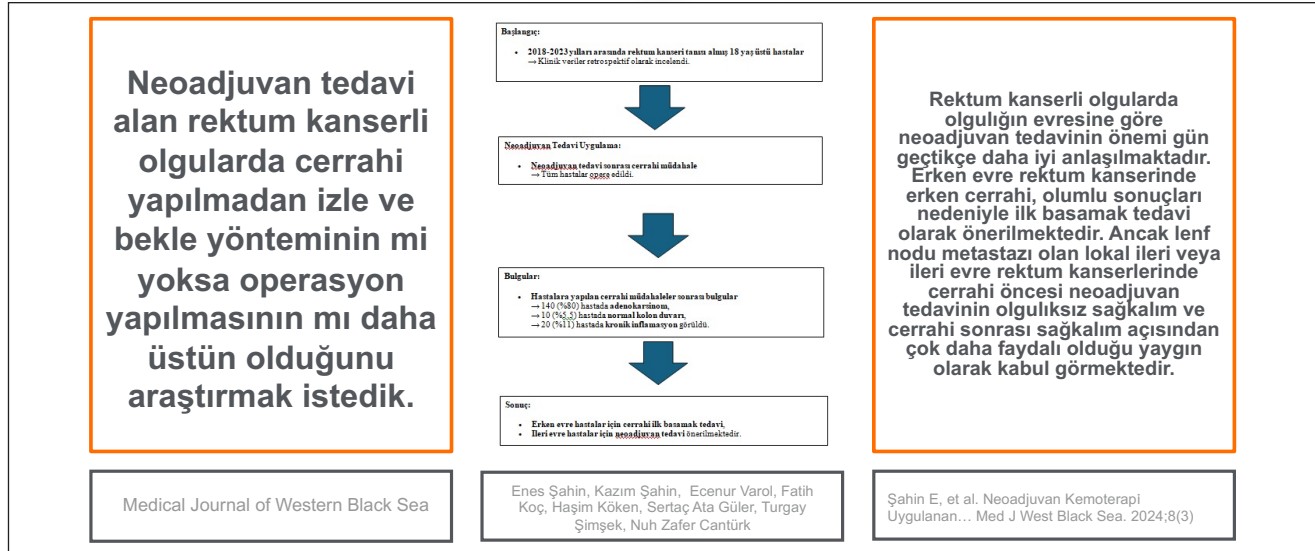
Aim: We wanted to investigate whether the watch and wait method without surgery or surgery is superior in patients with rectal cancer receiving neoadjuvant treatment.

Material and Methods: The clinical data of case above the age of 18 who were diagnosed with rectal tumors between 2018 and 2023 were retrospectively analyzed.

Results: After neoadjuvant treatment, the mass disappeared completely in some case. All case were operated after neoadjuvant treatment. Adenocarcinoma was seen in 140 (80%) case operated after neoadjuvant treatment, normal colon wall was seen in 10 (5.5%) case and chronic inflammation was seen in 20 (11%) case.

Conclusion: The importance of neoadjuvant treatment according to the stage of the disease in case with rectal cancer is being better understood day by day. Early surgery is recommended as the first-line treatment for early-stage rectal cancer due to its favorable outcomes. However, it has been widely accepted that in locally advanced or advanced rectal cancers with lymph node metastasis, neoadjuvant treatment before surgery is much more beneficial in terms of disease-free survival and survey after surgery.

Keywords: Rectal cancer, neoadjuvant therapy, watch and wait

GRAFİKSEL ÖZET**ÖZ**

Amaç: Neoadjuvan tedavi alan rektum kanserli olgularda cerrahi yapılmadan izle ve bekle yönteminin mi yoksa operasyon yapılmasının mı daha üstün olduğunu araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntemler: 2018-2023 yılları arasında rektum tümörü tanısı alan 18 yaş üstü olguların klinik verileri retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Neoadjuvan tedavi sonrasında bazı olgularda kitle tamamen kayboldu. Tüm olgular neoadjuvan tedavi sonrası opere edildi. Neoadjuvan tedavi sonrası opere edilen 140 (80%) olguda adenokarsinom, 10 (5.5%) olguda normal kolon duvarı ve 20 (11%) olguda kronik inflamasyon görüldü.

Sonuç: Rektum kanserli olgularda hastalığın evresine göre neoadjuvan tedavinin önemi gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Erken evre rektum kanserinde erken cerrahi, olumlu sonuçları nedeniyle ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Ancak lenf nodu metastazı olan lokal ileri veya ileri evre rektum kanserlerinde cerrahi öncesi neoadjuvan tedavinin olgularda sağkalım ve cerrahi sonrası sağkalım açısından çok daha faydalı olduğu yaygın olarak kabul görmektedir.

Anahtar Sözcükler: Rektal kanser, neoadjuvan tedavi, izle ve bekle

INTRODUCTION

Colorectal cancers are the third most common cancer in the world and the second most common cause of cancer-related deaths. Rectal cancer accounts for one-third of these cases (1). Although the incidence of colorectal cancer tends to decrease in all age groups, it increases exponentially in individuals under the age of 50 (1). According to the "Turkey Cancer Statistics Report" published in 2018, 6607 cases of rectal cancer were seen in every 100 thousand people. Of these cases, 2534 were seen in women and 4073 in men. It has been reported that rectal cancers constitute 2.7% of all cancers. The most common histological type of colorectal cancers is adenocarcinoma (90%). When the first diagnosis of colorectal cancers was made, 39.1% of the cases were reported as early stage, 39.6% as locally advanced stage and 21.3% as late stage (2).

Surgical treatment of rectal cancers is technically specific due to its location and neighbourhood with pelvic organs and it is difficult to obtain clean surgical margins. Therefore, local recurrence is more common in rectal cancers. Neoadjuvant treatment applications are gaining importance to reduce local recurrences and to obtain clean surgical margins(3).

In rectal cancers, radical resection or transanal local excision are preferred in appropriate cases as surgical treatment. Removal of the tumor together with lymphatic and vascular structures and a 2 cm tumor-free surgical margin distal to the tumor are the basic rules for resection. It has been reported that local recurrence rates decrease when these rules are followed (3). Local recurrence is among the poor prognostic factors in rectal cancers (3). When there is widespread local recurrence, a pelvic exenteration procedure is performed if possible (3).

MATERIAL and METHODS

The clinical records of case over 18 years of age diagnosed with rectal tumours between 2018 and 2023 were retrospectively analysed. The demographic characteristics of the case, their stage at the time of diagnosis, whether they received neoadjuvant treatment, operations performed, preoperative pathology, postoperative pathology results, local recurrence and survival status were analysed. Of the 174 case, 111 were male and 63 were female. The mean age was 61.92 years. The youngest age was 33 and the oldest age was 91.

166 case received neoadjuvant treatment. 8 case did not receive neoadjuvant treatment because they were operated urgently. After neoadjuvant treatment, 109 case were evaluated with Magnetic Resonance Imaging (MRI), 17 case with Computer tomografi (CT) and 40 case with Positron Emission Tomography (PET-CT). Of the 166 case who re-

ceived neoadjuvant treatment, 138 case had shrinkage of the mass and 28 case had no shrinkage of the mass.

The mean time to surgery after neoadjuvant treatment was 2.6 months. The minimum duration of operation was 2 weeks and the maximum duration was 5 months.

CT, MR, ultrasonography (USG), capsule endoscopy, upper gastrointestinal endoscopy were used as diagnostic methods. Neoadjuvant treatment and then surgical operation were applied. Upper gastrointestinal endoscopy is the visualisation of the oesophagus, stomach and duodenum with a system with a camera at the end. Capsule endoscopy is a method of visualising the entire digestive tract by swallowing a capsule. Surgical methods include low anterior resection and abdominoperineal resection. Medical oncology and general surgery departments performed the follow-up of the case together.

Since it was a retrospective study, informed consent was not obtained from the case.

Statistical Analysis

Analyses were performed using the IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) package program. The normal distribution of the parameters was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. Numerical variables were presented as median (25th-75th percentile) and frequency (percentage). McNemar chi-square analysis was used to compare the number of postoperative positive lymph nodes with the number of positive lymph nodes. Kaplan Meier Survival Analysis was used to compare survival times. $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

A total of 174 case, 111 (63.7%) males and 63 (36.2%) females, were included in the study. The mean age was 61.92 years (33-91 years).

166(95.4%) case received neoadjuvant treatment. 8 (4.5%) case did not receive neoadjuvant treatment because they were operated urgently. After neoadjuvant treatment, 109 (65.6%) case were evaluated with MRI, 17 (10.2%) case with CT and 40 (24.0%) case with PET-CT. Of the 166 case who received neoadjuvant treatment, 138 (83.1%) case had shrinkage of the mass and 28 (16.8%) case had no shrinkage of the mass.

The mean time to surgery after neoadjuvant treatment was 2.6 months (0.5-5 months).

Out of 174 case, 8 (4.5%) were operated urgently and 166 (95.4%) were operated electively. Low anterior resection was performed in 156 (89.6%) case and abdominoperineal resection in 17 (9.7%) case. Only sigmoid loop colostomy was performed in a case who underwent emergency operation because it was considered unresectable.

Preoperative hystopathology diagnosis was adenocarcinoma in 160 (96.3%) case, villous adenoma with severe dysplasia in 1 (0.6%) case, tubular adenoma with focal severe dysplasia in 1 (0.6%) case, hyperkeratotic papillomatous squamous tumour in 1(0.6%) case, villous adenoma with carcinoma in situ areas in 1 (0.6%) case, villous adenoma in 1 (0.6%) case, tubulovillous adenoma in 1 (0.6%) case. 8 case did not have preoperative pathological diagnoses because they were operated urgently (Table 1).

Postoperative pathological diagnosis; Adenocarcinoma in 140 (80.4%) case, severely dysplastic villous adenoma in 1 (0.5%) case, poorly differentiated malignant tumour in 1 (0.55%) case, dysplastic epithelium in 1 (0.5%) case, in-situ squamous epithelial cell carcinoma in 1 (0.5%) case, normal colon wall in 10 (5.5%) case, chronic inflammation in 20 (11%) case were seen after neoadjuvant treatment (Table 1).

Only a case could not undergo lymph dissection because he was considered inoperable. It was performed in all other case. The mean number of lymph nodes removed was 13 (6-24 nodes). In 35 case, metastatic lymph nodes were detected. The mean number of metastatic lymph nodes was 3 (1-13 nodes). Recurrence was seen in 12 case during follow-up. The mean number of lymph nodes removed in these case was 16 (12-24 nodes) and the mean number of metastatic lymph nodes was 4 (2-6 nodes).

The average follow-up duration was 47.37 months (ranging from 9 to 74 months). Mortality occurred in 6 case (3.4%). Follow-up periods varied between 30 and 74 months. Among those who died, 1 was female and 5 were male. The follow-up period for women averaged 43 months, with a survival rate of 98%. For men, the shortest follow-up duration was 30 months with a survival rate of 98%, while the longest was 72 months, with a survival rate of 68% (Figure 1).

In the group of case with recurrence, mortality was observed in 2 individuals. The minimum follow-up duration was 43 months, with a survival rate of 90%. The maximum follow-up lasted 72 months, at which point the survival rate was 0% (Figure 2).

Of the 166 case who underwent neoadjuvant treatment, tumor size regressed in 138 case, while there was no change in 28 case.

The average age of the deceased case was 68.83 years (ranging from 47 to 78 years). The postoperative follow-up period averaged 56.33 months, with an average of 12 re-

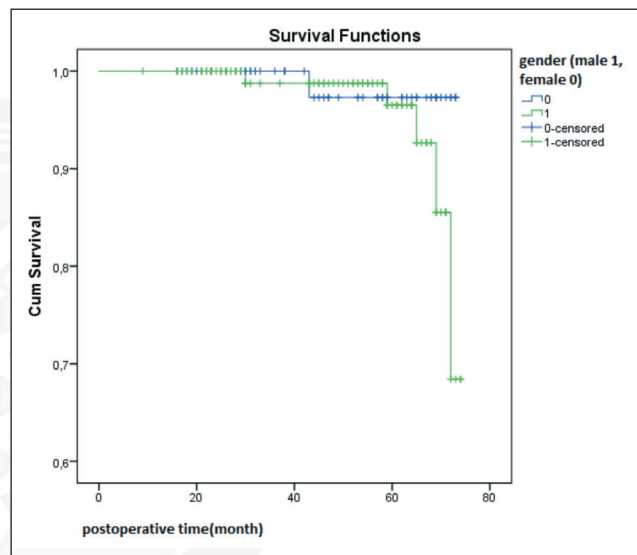


Figure 1: Survival Rates of Case. Green: Male, Blue: Female. Horizontal row duration (months), vertical row survival. 1=100%, 0.9=90%, 0.8=80%, 0.7=70%, 0.6=60%.

Table 1: Preoperative Histopathological Diagnoses and Postoperative Pathological Diagnoses

Preoperative Histopathological Diagnoses *	Findings (n=166)	Postoperative Pathology Diagnosis*	Findings (n=174)
Adenocarcinoma	160(96)	Adenocarcinoma	140 (80)
Villous Adenoma with Severe Dysplasia	1 (0.6)	Chronic Inflammation	20 (11)
Tubular with Focal Severe Dysplasia	1 (0.6)	Normal Colonic Wall	10 (5,5)
Villous Adenoma Containing Areas of Carcinoma In Situ	1 (0.6)	Severe Dysplasia Villous Adenoma	1 (0.55)
Tubulovillous Adenoma	1 (0.6)	Poorly Differentiated Malignant Tumour	1 (0.55)
Villous Adenoma	1 (0.6)	Dysplastic Epithelium	1 (0.55)
Hyperkeratotic Papillomatous Squamous Tumour	1 (0.6)	In-Situ Squamous Epithelial Cell Carcinoma	1 (0.55)

Adenocarcinoma, adenoma-carcinoma sequence, refers to the malignant change of an adenoma with a precursor lesion, a focal dysplastic polypoid lesion (4).

Colon adenomas are polyps formed by glandular tissue in the colonic mucosa. They may be villous, tubular or tubulovillous (5). Villous adenoma, severe degrees of dysplasia are associated. Although it can occur anywhere in the colon, it is more common in the rectum and rectosigmoid. They are sessile structures that usually appear as velvety or cauliflower-like projections(6).

*Data are shown as n(%).

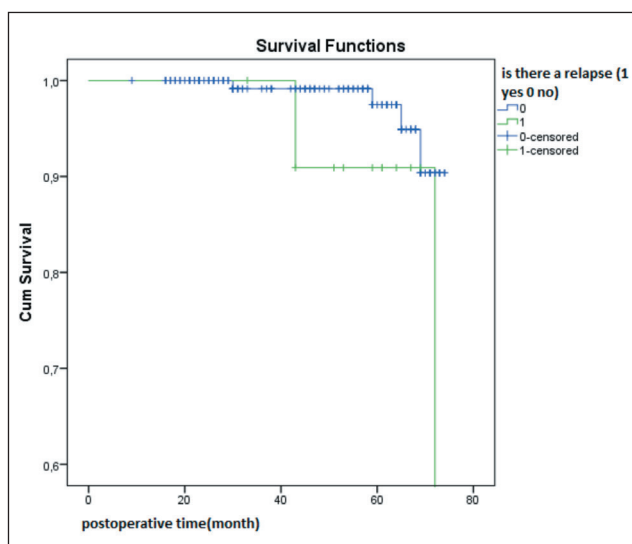


Figure 2: Survival Rates in Case with Recurrence.

Green: Recurrence, Blue: No Recurrence. Horizontal row duration (months), vertical row survival. 1=100%, 0.9=90%, 0.8=80%, 0.7=70%, 0.6=60%.

moved lymph nodes (7-21 nodes) and an average of 3.2 metastatic lymph nodes (1-9 nodes). The mean interval from neoadjuvant treatment to surgery was 3.75 months.

In contrast, the average age of the surviving case was 61.67 years (33-91 years). Their postoperative follow-up period was 47.05 months, with an average of 14 removed lymph nodes (6-24 nodes) and an average of 2.5 metastatic lymph nodes (1-13 nodes). The mean time from neoadjuvant treatment to surgery for these case was 2.6 months.

DISCUSSION

Since the implementation of total mesorectal excision (TME) in colorectal cancer surgery, there has been a notable improvement in survival rates. However, this enhancement has primarily been observed in case under 75 years of age. In contrast, survival outcomes for case over 75 years have remained unchanged, largely due to comorbidities and non-cancer-related mortality factors (7). In the study by Al-Abed et al., mortality was 8.7% in case over 50 years and younger in the first year, whereas this rate increased to 24.5% in case aged 80 years. Five years later, mortality rate was 42.9% in case over 80 years, while mortality rate was 13% in case under 50 years (8). In our study, the survival rate was 99% at 30 months and 81% at 72 months. It has been shown that the rate of survival is higher in women. Removal of lymph nodes in rectal cancer operations increases the survival rate. Therefore, in our clinic, lymph nodes were completely removed in accordance with the principles of TME.

Magnetic resonance imaging (MRI) plays a crucial role in detecting, staging, and planning treatment for rectal cancer. It not only evaluates the primary tumor and regional lymph nodes but also assesses treatment outcomes in case undergoing neoadjuvant therapy. MRI is essential for re-staging after such treatment and for managing case with complete clinical responses using a “watch and wait” approach (9). In our clinic, 109 case were evaluated with MRI, 17 with computed tomography (CT), and 40 with positron emission tomography (PET-CT) following neoadjuvant therapy. Out of 166 case who received neoadjuvant treatment, 138 experienced a reduction in tumor size, while 28 showed no changes.

Local surgical excision is the preferred treatment for early-stage rectal cancers (stage 0) and villous adenomas, including carcinoma in situ (high-grade dysplasia). For these cases, achieving a clear surgical margin of at least 1 cm is essential (6).

In local rectal cancers (stage 1), local recurrence rates have been reported up to 20% and 40% for small, sessile T1N0 and T2N0 rectal cancers, respectively, despite the use of local excision (6,10,11). Local excision is more recommended for small, less risky lesions. However, regional lymph nodes cannot be evaluated with this method. Therefore, radical resections should be considered in high-risk case. In case with T2 stage rectal cancers who underwent transanal excision following neoadjuvant treatment, the ACOZOG Z601 study reported a pathological complete response rate of 44%, with 3-year disease-free survival rates at 88%. However, population-based data indicate that survival outcomes after local excision for rectal cancer are suboptimal and should not be regarded as a standard approach (6,10,11).

The long-term outcomes of local excision for T1 or T2 tumors in high-risk case remain inconclusive (12). A meta-analysis published in 2020 highlighted a significant risk of local recurrence in these case who did not receive adjuvant chemoradiotherapy following local excision (13). For high-risk case, subsequent total mesorectal excision or adjuvant chemoradiotherapy (for pT1 tumors) has been reported to mitigate this risk. The results of the ACOSOG Z6041 trial suggest that a combination of local excision followed by neoadjuvant chemoradiotherapy may be a safe alternative to transabdominal resection for case with T2N0 distal rectal cancer (14). Additionally, another meta-analysis indicated that neoadjuvant chemoradiotherapy followed by local resection could be a safe and effective option for case at all T and N stages who decline transabdominal resection (15). In a study involving 282 case with T1 rectal cancer, local recurrence rates were reported as 13.2% for those who underwent transanal local excision, compared to 2.7% for those who had radical resection ($P = .001$) (16). Another

study that compared standard resection and local excision in 124 case found local recurrence rates of 12.5% and 6.9%, respectively ($P = .003$) (12).

In an analysis of more than 164,000 case with rectal cancer diagnosed from 1998 to 2010 from the National Cancer Database (NCDB), positive margins were found to be greater after local excision when transabdominal resection and local excision were compared (12). As can be seen, local excision alone is not sufficient in early stage rectal cancers. Neoadjuvant treatment should be added or total mesorectal excision should be chosen as the treatment method. Further studies are needed in this field. In our clinic, transanal local excision was not preferred in early stage rectal malignancies. Total mesorectal excision procedures were preferred surgically.

Local recurrences were found to be more common in case with locally advanced stages (stage 2-3) and large masses located in the distal rectum (11,17,18). There are two different opinions on the control of local recurrences. Proponents of total mesorectal excision contend that adjuvant chemoradiation is unnecessary for stage I, II, and III rectal cancers. However, others argue that case with stage II and III rectal cancers can benefit significantly from chemoradiation. This ongoing debate highlights the need for individualized treatment approaches based on specific case and tumor characteristics (11,17,18). The advantages of neoadjuvant treatment include decreased tumor size, complete resection, and increased likelihood of sphincter-sparing procedures. Disadvantages of the treatment include the potential for overtreatment of early-stage tumors, impaired wound healing, and the development of pelvic fibrosis. Large tumours, tumours invading neighbouring organs and distal rectal tumours are difficult to resect without neoadjuvant treatment and cause extensive resection (11,17,18). In our clinic, we recommend neoadjuvant treatment in appropriate case unless urgent surgical intervention is required.

In stage 3 rectal carcinomas with lymph node metastasis, neoadjuvant or adjuvant treatment is recommended in almost all treatment protocols. In the NIH consensus, chemoradiation is recommended for stage 3 lymph node-positive rectal carcinoma because it prolongs survival and improves local mass control (6,19).

In the United States, chemoradiation is recommended for all case with stage III rectal cancer and for most case with stage II. However, in selected cases of T3 tumors with favorable histology and negative radial margins, chemoradiation may be omitted. More extensive prospective studies are necessary to establish clear guidelines for this practice (17,18,20).

There is currently no clear consensus on the optimal timing of chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Traditionally, preoperative chemoradiotherapy has been

recommended to achieve stage downstaging, which enhances the chances of complete resectability and increases the likelihood of performing a sphincter-sparing procedure. However, this preoperative radiation therapy impairs wound healing and may increase the likelihood of complications. While preoperative endorectal ultrasonography and MRI are safe methods for staging rectal cancer, there is a risk of "overstaging" in some cases. This can result in overtreatment for case with pT1-2 and N0 tumors who undergo neoadjuvant therapy. Supporters of postoperative radiation therapy advocate for more accurate pathological grading and a reduction in surgical complications. However, large, extensive tumors may be unresectable, or case may need more extensive surgeries, such as abdominoperineal resection (APR) or pelvic exenteration, if they do not receive preoperative chemoradiation. In light of the current literature, we perform APR or pelvic exenteration in appropriate case in our clinic. Moreover, pelvic radiation administered after surgery may compromise the function of the neorectum. The German CAO/ARO/AIO-94 study compared perioperative toxicity and oncologic outcomes between pre- and postoperative chemoradiation. The results indicated that both approaches yielded similar rates of acute toxicity and surgical complications. However, postoperative chemoradiation was reported to double the risk of stenosis formation.

Additionally, preoperative chemoradiation reduced the risk of local recurrence by half (6% vs. 12%). Given these findings, many centers have adopted preoperative chemoradiation as the optimal approach for treating locally advanced rectal cancer (20). In the United States, 5-FU-based chemotherapy and 5 to 6 weeks of external beam radiation ("long course") followed by surgery 6 to 8 weeks later is usually recommendable. However, it is worth noting that many European centres use a "short-course" preoperative radiation regimen consisting of 5 days of radiation followed by surgery in 1 to 2 weeks. There are no randomised, prospective studies comparing these treatment modalities (17,18). With advances in chemoradiation, many case with locally advanced rectal cancer will have complete tumor shrinkage (clinical complete response; cCR). It has been suggested that some selected cases with complete response to neoadjuvant therapy can be followed without surgical treatment. However, data from existing studies are conflicting and concerns remain about the ability to predict which case with clinical complete response are truly pathological complete responders (21). Additional adjuvant chemotherapy administered after the decision of a non-surgical approach is another form of treatment (21,22). The necessity of surgery in case who achieve a complete pathological response after neoadjuvant treatment has long been a subject of debate (23). In selected case with complete clinical responses, a stringent follow-up program referred to as "watch and wait" has been implemented. Studies have shown that case with complete clinical response (cCR) after neoadjuvant thera-

py have similar oncologic outcomes to those with complete pathological response who undergo radical surgery (23,24). Neoadjuvant chemoradiotherapy combined with escalated radiotherapy doses (up to 54 Gy) and consolidation chemotherapy enhances long-term surgery-free survival in case with cT2N0 rectal cancers (25). In our study, postoperative rectal adenocarcinoma was not found in 30 case who received neoadjuvant chemotherapy; instead, chronic inflammation and normal colon wall were observed. Based on these findings, we concluded that non-operative follow-up would be appropriate for case who achieved complete remission with neoadjuvant treatment.

In a study involving 3,633 case with T3-4 rectal cancer that compared abdominoperineal resection (APR) and low anterior resection (LAR), it was reported that local control and survival rates were worse in case who underwent APR (26,27). In our study, morbidity and mortality rates were found to be lower in those who had LAR. Additionally, a prospective study of 4,405 case with rectal cancer demonstrated that laparoscopic approaches were more advantageous than open surgery; however, no significant differences were observed regarding recurrence and survival rates (28).

The College of American Pathologists (CAP) suggests the following system for the evaluation of the postoperative specimen: Grade 0, no tumor remnant. Grade 1, intermediate responses, minimal residual disease. Grade 2, minimal response. Grade 3, absence of response (29). The Royal College of Pathologists also uses a similar grading system: Grade 0, no viable cancer cells (complete response); grade 1, individual cancer cells or groups of smaller cancer cells (almost complete response); grade 2, remnant cancer with significant tumor regression but more than individual cells or small groups of cancer cells (partial response); grade 3, diffuse remnant cancer without substantial tumor regression (weak or no response) (30). In our study, adenocarcinoma (grade 1-2) in 140 case, chronic inflammation (grade 0) in 20 case, and normal colon wall in 10 case were observed in the postoperative specimen.

The importance of neoadjuvant treatment according to the stage of the disease in case with rectal cancer is better understood day by day. In early stage rectal cancers, early surgery is recommended as the first treatment modality in terms of disease-free survival and survey. However, in locally advanced or advanced rectal cancers with lymph node metastasis, it has been widely accepted that preoperative neoadjuvant treatment is much more beneficial in terms of facilitating the surgical procedure to be performed, preservation of sphincter and muscle tone in the surgery to be performed, postoperative disease-free survival and survey. Depending on the location of the tumour, total mesorectal excision technique in APR or low anterior resection operations remains the gold standard in current surgical applications.

Prospective randomised studies with large case groups are needed to better understand the importance of determining the stage of the disease with appropriate diagnostic methods and applying the most accurate treatment plan.

Acknowledgment

We would like to thank Prof.Dr. Mustafa Şahin.

Author Contributions

Concept: **Nihat Zafer Utkan, Nuh Zafer Cantürk**, Design: **Kazım Şahin**, Data collection or processing: **Ecenur Varol, Fatih Koç, Haşim Köken**, Analysis or Interpretation: **Enes Şahin**, Literature search: **Sertaç Ata Güler, Turgay Şimşek**, Writing: **Enes Şahin**, Approval: **Nihat Zafer Utkan**.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Support

No financial resources found.

Ethical Approval

Approved by Kocaeli University Ethics Committee (GOKAEK-2024/05.44).

Review Process

Extremely and externally peer-reviewed

REFERENCES

1. Siegel, R. L., Miller, K. D. Jemal, A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J. Clin.* 68, 7–30 (2018).
2. Kanser İstatistikleri. Accessed April 23, 2024. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri.html>
3. Mary R. Kwaan, David B. Stewart Sr, and Kelli Bullard Dunn, *Schwartz's Principles of Surgery Eleventh Edition*, chapter 29; Colon, Rectum, and Anus, pp 1259-1329.
4. Day DW. The adenoma-carcinoma sequence. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1984;104:99-107.
5. Benjamin Yongcheng Tan MBBS, FRCPath, Puay Hoon Tan MBBS, FRCPA, FRCPath, in *Surgical Pathology Clinics*, 2018 Tubular Adenoma - an overview | ScienceDirect Topics. Accessed April 23, 2024. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/tubular-adenoma>
6. David J. Myers; Komal Arora. Villous Adenoma - StatPearls - NCBI Bookshelf. Accessed April 23, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470272/>
7. Colorectal Cancer Collaborative Group. Surgery for colorectal cancer in elderly case: a systematic review. *Lancet.* 2000;356:968–974.
8. Al-Abed Y, Parker M, Arulampalam T, Tutton M. Survival following rectal cancer surgery: does the age matter? *Acta Chir Belg.* 2019 Oct;119(5):282–8.
9. Bates DDB, Homs ME, Chang KJ, Lalwani N, Horvat N, Sheedy SP. MRI for Rectal Cancer: Staging, mrCRM, EMVI, Lymph Node Staging and Post-Treatment Response. *Clin Colorectal Cancer.* 2022 Mar;21(1):10–8.

10. Julio Garcia-Aguilar , Qian Shi, Charles R Thomas Jr, Emily Chan, Peter Cataldo, Jorge Marcet, David Medich, Alessio Pigazzi, Samuel Oommen, Mitchell C Posner. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:384-391.
11. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR, Chan E, Cataldo P, Marcet J, Medich D, Pigazzi A, Oommen S, Posner MC. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol.* 2012 Feb;19(2):384-91.
12. You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the Increasing Rate of Local Excision for Stage I Rectal Cancer in the United States Justified?: A Nationwide Cohort Study From the National Cancer Database. *Ann Surg.* 2007 May;245(5):726.
13. van Oostendorp SE, Smits LJH, Vroom Y, Detering R, Heymans MW, Moons LMG, Tanis PJ, de Graaf EJR, Cunningham C, Denost Q, Kusters M, Tuynman JB. Local recurrence after local excision of early rectal cancer: a meta-analysis of completion TME, adjuvant (chemo)radiation, or no additional treatment. *Br J Surg.* 2020 Dec 1;107(13):1719-30.
14. Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, Thomas CR, Chan E, Cataldo PA, Marcet JE, Medich DS, Johnson CS, Oommen SC, Wolff BG, Pigazzi A, McNevin SM, Pons RK, Bleday R. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Nov 1;16(15):1537-46.
15. Shaikh I, Askari A, Ourû S, Warusavitarne J, Athanasiou T, Faiz O. Oncological outcomes of local excision compared with radical surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2015 Jan 1;30(1):19-29.
16. Long-Term Survival After Transanal Excision of T1 Rectal Can... : Diseases of the Colon & Rectum [Internet]. [cited 2024 Jan 7]. Available from: https://journals.lww.com/dcrjournal/abstract/2009/04000/long_term_survival_after_transanal_excision_of_t1.4.aspx
17. Zhifei Sun , Mohamed A Adam, Jina Kim, Daniel P Nussbaum, Ehsan Benrashid, Christopher R Mantyh, John Migaly Determining the optimal timing for initiation of adjuvant chemotherapy after resection for Stage II and III colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(2):87-93.
18. Cercek A, Garcia-Aguilar J. Rectal cancer: neoadjuvant therapy. In: Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery.* 3rd ed. New York: Springer; 2016:481-494.
19. USA National Institutes of Health Guide for Grants and Contracts - Vol. 19, No. 28 - July 27, 1990.
20. Rolf Sauer, Torsten Liersch, Susanne Merkel, Rainer Fietkau, Werner Hohenberger, Clemens Hess, Heinz Becker, Hans-Rudolf Raab, Marie Therese Villanueva, Helmut Witzigmann, Christian Wittekind, Tim Beissbarth, and Claus Rödel .Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1731-1740.
21. Smith FM, Wiland H, Mace A, Pai RK, Kalady MF. Clinical criteria underestimate complete pathological response in rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(3):311-315.
22. Sammour T, Price BA, Krause KJ, Chang GJ. Nonoperative management of "watch and wait" for rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a critical appraisal. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1904-1915. doi: 10.1245/s10434-017-5841-3.
23. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva e Sousa AH, Campos FG, Kiss DR, Gama-Rodrigues J. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):711-7; discussion 717-718.
24. Angelita Habr-Gama , Rodrigo O Perez, Gregory Wynn, John Marks, Hermann Kessler, Joaquim Gama-Rodrigues. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. *Dis. Colon Rectum* 53, 1692-1698 (2010).
25. Angelita Habr-Gama , Guilherme Pagin São Julião , Bruna Borba Vailati , Jorge Sabbaga , Patricia Bailão Aguilar , Laura Melina Fernandez , Sergio Eduardo Alonso Araújo , Rodrigo Oliva Perez, Organ preservation in cT2N0 rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy: the impact of radiation therapy dose-escalation and consolidation chemotherapy. *Ann. Surg.* 269, 102-107 (2019).
26. Pählman L, Bohe M, Cedermark B, Dahlberg M, Lindmark G, Sjödaahl R, Öjerskog B, Damber L, Johansson R. The Swedish rectal cancer registry. *Br J Surg.* 2007 Oct 1;94(10):1285-92.
27. Dulk M den, Putter H, Collette L, Marijnen CAM, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, Pählman L, Velde CJH van de. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: The European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. *Eur J Cancer.* 2009 May 1;45(7):1175-83.
28. Lujan J, Valero G, Biondo S, Espin E, Parrilla P, Ortiz H. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 case. *Surg Endosc.* 2013 Jan 1;27(1):295-302.
29. College of American Pathologists (CAP). Protocol for the Examination of Specimens from Case with Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition. *ColonRectum* 3.1.0.0 cap.org http://webapps.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2009/Colon_09protocol.pdf (2011).
30. Royal College of Pathologists. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. 2017. <https://www.rcpath.org/uploads/assets/c8b61ba0-ae3f-43f1-85fd3ab9f17cfe6/G049-dataset-forhistopathological-reporting-of-colorectal-cancer.pdf>.

Clinicopathological Correlation of Invasive Histological Features in Incidentally Detected Appendiceal Neuroendocrine Tumors (aNETs)

Tesadüfen Tespit Edilen Appendikal Nöroendokrin Tümörlerde (aNET) İnvaziv Histolojik Özelliklerin Klinikopatolojik Korelasyonu

Hatice Ceren SAYAR , Haldun Umudum , Recep BEDİR , Zafer TURAN 

¹Izmir Alsancak Nevvar Salih Isgoren State Hospital, Department of Pathology, Izmir, Türkiye

²Ankara Güven Hospital, Department of Pathology, Ankara, Türkiye

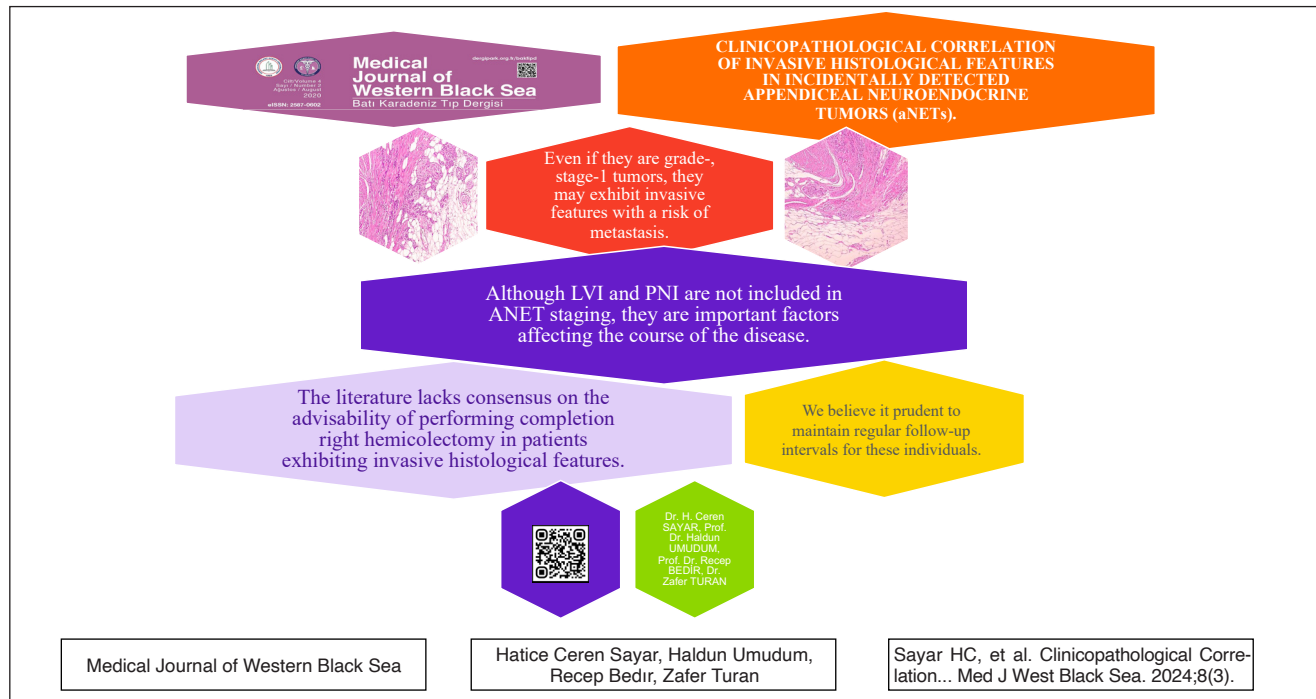
³Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Rize, Türkiye

⁴Artvin State Hospital, Department of Pathology, Artvin, Türkiye

ORCID ID: Hatice Ceren Sayar 0000-0002-9590-4699, Haldun Umudum 0000-0002-4550-1971, Recep Bedir 0000-0001-8247-3781, Zafer Turan 0000-0002-8071-856X

Cite this article as: Sayar HC et al. Clinicopathological correlation of invasive histological features in incidentally detected appendiceal neuroendocrine tumors (aNETs). Med J West Black Sea. 2024;8(3):291-298.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Appendiceal Neuroendocrine Tumors (aNETs) are rare and mostly detected incidentally patients operated on acute appendicitis. These are indolent tumors and mostly benign, however they carry risk of metastasis. This study aims to identify invasive histological features of aNET cases, that are correlated with aggressive behavior other than stage and grading parameters.

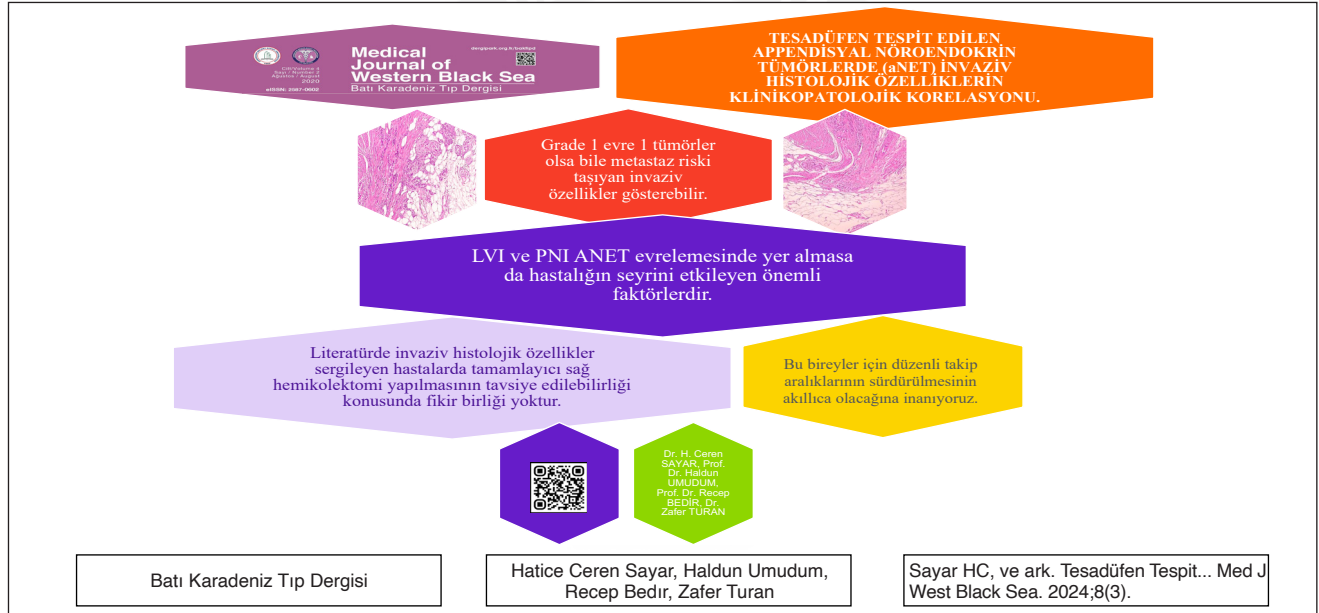
Material and Methods: This retrospective study includes patient demographics, surgical margin status and pathological features of tumors. ANETs showing adenocarcinoma features, goblet cell features, and mixed features were not included in our study.

Results: The mean age of cases with tumors is 41years (11-61 years). The mean tumor diameter was found to be 6.8 mm. Most of tumors were located in the distal appendix (55.5%). All of the tumors show invasive features. Four cases showed invasion to submucosa (pT₁), four cases to muscularis propria (pT₂), eight cases to subserosa (pT₃), and four cases to mesoappendix (pT₃). Follow-up information was available for only one case with Grade-2 features and MAI, no additional surgical treatment was required, and he has survived at 3-year follow-up with no metastasis.

Conclusion: Even if it is grade 1stage 1 tumors, may exhibit invasive features with a risk of metastasis. Although LVI and PNI are not included in ANET staging, they are important factors affecting the course of the disease. The literature lacks consensus on the advisability of performing completion right hemicolectomy in patients exhibiting invasive histological features. We believe it prudent to maintain regular follow-up intervals for these individuals.

Keywords: Appendix, neuroendocrine tumors, invasive histological features

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Apendiks Nöroendokrin Tümörleri (aNET'ler) nadir görülen ve çoğunlukla akut apandisit nedeniyle ameliyat edilen hastalarda tesadüfen saptanan tümörlerdir. Bunlar yavaş ilerleyen ve çoğunlukla iyi huylu tümörlerdir ancak metastaz riski taşırlar. Bu çalışma, ANET vakalarının evre ve derecelendirme parametreleri dışındaki agresif davranışlarla ilişkili invazif histolojik özelliklerini tanımlamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışma hasta demografik özelliklerini, cerrahi sınır durumunu ve tümörlerin patolojik özelliklerini içermektedir. Adenokarsinom özellikleri, goblet hücresi özellikleri ve karma özellikler gösteren ANET'ler çalışmamıza dahil edilmedi.

Bulgular: Tümörlü olguların yaş ortalaması 41'dir (11-61). Ortalama tümör çapı 6,8 mm olarak bulundu. Tümörlerin çoğu distal apendiks yerleşimlidir (55.5%). Tümörlerin tamamı invaziv özellik göstermektedir. Dört vakada submukozaya (pT₁), dört vakada muskularis propriaya (pT₂), sekiz vakada subserozaya (pT₃) ve dört vakada mezoapendikse (pT₃) invazyon görüldü. Sadece 2.derece özellikleri ve MAI'si olan bir olgu için takip bilgisi mevcuttu, ek cerrahi tedaviye gerek duyulmadı ve 3 yıllık takipte metastaz olmaksızın hayatta kaldı.

Sonuç: Birinci derece ve evre-1 tümörler olsa bile metastaz riski taşıyan invaziv özellikler gösterebilir. LVI ve PNI ANET evrelemesinde yer almasa da hastalığın seyrini etkileyen önemli faktörlerdir. Literatürde invaziv histolojik özellikler sergileyen hastalarda tamamlayıcı sağ hemikolektomi yapılmasının tavsiye edilebilirliği konusunda fikir birliği yoktur. Bu bireyler için düzenli takip aralıklarının sürdürülmesinin akıllıca olacağına inanıyoruz.

Anahtar Sözcükler: Apendiks, nöroendokrin tümörler, invaziv histolojik özellikler

INTRODUCTION

Appendiceal neoplasms are rarely (1) and mostly detected incidentally patients operated on acute appendicitis (2). Appendiceal Neuroendocrine tumors (aNET) are the most common types of all appendiceal tumors (1). aNETs are detected in approximately 0.3-3% of appendectomy materials (3-6). aNETs often occur in the distal third of the appendix. The diagnosis is usually made after histopathological examination of the appendix after appendectomy (7). aNET's are indolent tumors and mostly benign, however they carry risk of metastasis (7). For example, even Stage-I aNET's may display aggressive behavior. Invasive histological features (IHF) may be associated with aggressive biological behavior. IHFs which may necessitate right hemicolectomy, are tumor size ≥ 2 cm, lymphovascular invasion (LVI), mesoappendix invasion (MAI), presence of tumors at the surgical margin and presence of tumor in appendix base. There is still no consensus about performing right hemicolectomy in cases with tumor disease 1-2 cm and without these IHFs. In some guides and publications, even if the tumor size is less than 2 cm, if LVI is present, right hemicolectomy principles are required in such cases (7-9). If the tumor is smaller than 1 cm, simple appendectomy is sufficient in the treatment and the patients are not followed up (9).

Although it is not clearly determined in the published guidelines how to manage the treatment and follow-up of childhood aNETs, there are publications recommending right hemicolectomy and lymph node excision in cases where the tumor is larger than 2 cm and incomplete surgical margins (10). Since the prognosis of these tumors is better in children, less aggressive approaches are recommended (11).

Although most aNETs are small in size, asymptomatic and grow slowly, they can be aggressive, invasive, and metastatic (12).

aNETs take a calmer course than those originating elsewhere in the digestive tract; however, they still have the ability to metastasize to both lymph nodes and distant sites (9,13). It has been shown that the risk of metastatic disease is significantly higher in tumors ≥ 2 cm and is directly proportional to tumor size (9,13,14). Other histological features such as LVI, base involvement, presence of tumor to the surgical margin and MAI have also been associated with an increased risk of metastatic disease (9).

Detection of invasive histological features in incidental aNET is key to predict the biological behavior and course of the disease (7,9).

The outcomes of IHFs are uncertain, and their solitary presence does not necessarily warrant a more advanced surgical intervention. If IHFs are present, how should the management of these patients be approached? In our study, we

examined the clinically uncertain features of incidentally detected aNETs.

This study aims to identify invasive histological features of ANET cases, that are correlated with aggressive behavior other than stage and grading parameters.

MATERIALS and METHODS

Ethics committee approval was received from Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (document number E-40465587-050.01.04-384, decision number 2022/76).

This retrospective study was conducted in two centers. Cases who underwent appendectomy with a preliminary diagnosis of "acute appendicitis" between January 2018 and December 2021 were included. All pertinent data were obtained from hospital information system. After retrieving the cases from files, all H&E stained sections were scrutinized one more time. In histological analysis, in addition to conventional grading and staging parameters, following features were evaluated.

The sample size was determined using Epi Info version 7.2 software (15-17). Given that the incidence of appendiceal NET in our country is 0.33% (5) and based on 2456 appendectomy cases diagnosed with "acute appendicitis" at the hospital (the study population), a minimum of 6 patients (95% CI) with a diagnosis of appendiceal NET (the study sample) was required based on the determined prevalence value.

G-Power version 3.1.9.7 software was used (18). In the study, 18 patients with appendiceal NET were identified. According to the Chi-square analysis method, the β/α ratio was 4 and the critical χ^2 value was 7.36, resulting in a power of 82.7%. Cohen's guidelines specify that a scientific study should have a minimum power of 80% (19), and thus, the power of this study meets the criteria.

Cases who were diagnosed with Appendiceal Neuroendocrine Tumor were included in current study. Patient demographics, tumor diameter, tumor location (distal, proximal and other), depth of invasion in terms of microanatomic levels (such as muscularis mucosa, adipose tissue beneath muscularis mucosa, invasion of muscular layer, invasion of mesoappendix), tumor grade, LVI and perineural infiltration (PNI) status and surgical margin status of appendectomy cases diagnosed with NET were evaluated. In addition, necrosis, growth pattern (diffuse infiltrative, pushing margins, etc.), desmoplasia findings were examined. ANETs showing adenocarcinoma features, goblet cell features, and mixed features were not included in our study.

Cases diagnosed with NET were graded according to the most up-to-date criteria for digestive system tumors published by the World Health Organization in 2019 (8,15,16). Classification of the depth of invasion and pathological

staging (pT) of the tumors were made according to the 2017 TNM Cancer Staging System (American Joint Committee on Cancer -AJCC, and European Neuroendocrine Tumor Society - ENETS) (8,15) (Table 1).

Statistical Analyses

Parameters were listed with Microsoft Office Excel 2016 program. Data obtained from pathology reports were analyzed proportionally with Fisher’s exact test method. Statistical analysis was performed with the software GraphPad Prism v.8.0.2 (San Diego, CA). Value of p <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

In our investigation, a total of 2,456 appendectomy cases were conducted under the initial diagnosis of “acute appendicitis.” Among these cases, 18 (0.7%) were identified as incidentally detected neuroendocrine tumors (aNETs). Thir-

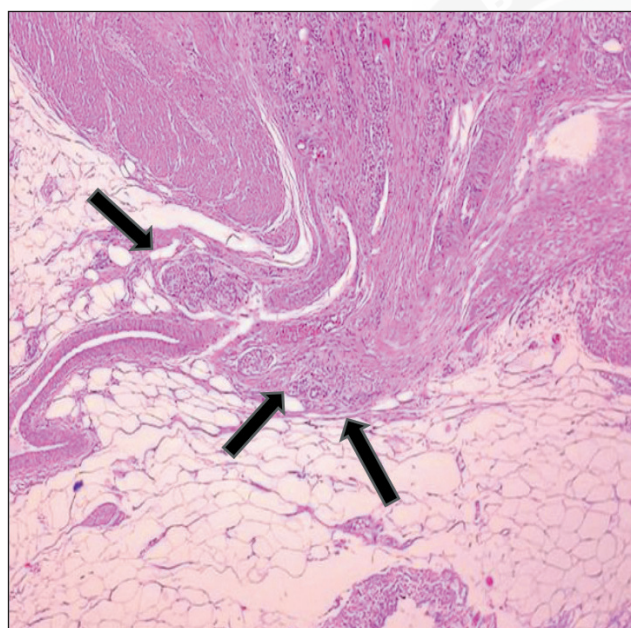


Figure 1: The tumor exhibited an invasive pattern (arrows). Tumor invaded MAI (10x magnification, H&E stain).

teen cases (72.2%) of the tumor instances were in female patients, while five cases (27.8%) were in male patients.

The average age of cases with tumors was 41 years (range: 11-61 years), and the mean tumor diameter was 6.8 mm (range: 1-20 mm). Out of the tumors, 55.5% were situated in the distal appendix, 5.5% in the proximal appendix, 5.5% diffusely infiltrated the appendix, and 33.5% were located in the distal-proximal junction of the appendix. One case demonstrated diffuse involvement, while the others presented as mass formations, and lumen obstruction was not observed. All tumors exhibited invasive features (Figure 1,2).

Among the tumor cases, 22.3% were well-differentiated NET grade-2, and the remaining 77.7% were well-differentiated NET grade-1. The cases showed invasion to various depths: 22.2% to submucosa (pT₁), 22.2% to muscularis propria (pT₁), 33.4% to subserosa (pT₃), and 22.2% to mesoappendix (pT₃) (Table 2). Four cases had associated acute appendicitis, one had ulcerophlegmonous appendicitis, and another had gangrenous appendicitis. Periappendicitis was observed in three cases, while fat necrosis was noted in one case. The rest of the cases showed no signs of acute inflammation. Tumor-free surgical margins were observed in all cases, and only simple appendectomy was performed without lymph node excision, resulting in pathological staging alone.

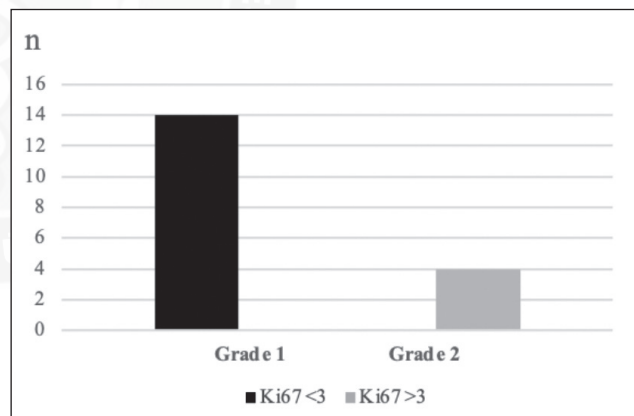


Figure 2: Ki 67 index (p<0.001) rates in different grades.

Table 1: ENETS Consensus Guidelines for Neuroendocrine Neoplasms of the Appendix (7)

<1 cm pT1	>1 cm- < 2 cm pT2 MAI <3mm invasion	2 cm and more pT3 MAI >3mm invasion
<ul style="list-style-type: none"> • Non of HRF (IHF)*: Simple apendectomy is enough. Treatment finished. • Involvement of base or involvement of surgical margin or one or more HRF: Right-sided hemicolectomy including lymph nodes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Non of HRF*: Simple apendectomy is enough. Treatment finished. • One or more HRF: Right-sided hemicolectomy including lymph nodes. • Involvement of base or involvement of surgical margin: Right-sided hemicolectomy including lymph nodes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Right-sided hemicolectomy including lymph nodes.

(IHF): High risk factor histological features: LVI, Grade 2.

Both appendectomy and serosal margins were tumor-free in all specimens. The Ki67 index varied, with 14 cases showing less than 3%, one case with 3.0-4.0%, one case with 4.0-5.0%, one case with 5.0-6.0%, and one case with 7-8% (Figure 1). Ki67 indices were significantly different between Grade-1 and 2 ($p < 0.001$). The distribution of mitotic numbers was < 2 mitosis/ 2mm^2 in fifteen cases and 2-20 mitosis/ 2mm^2 in three cases. Mesoappendix invasion and lymphovascular invasion (LVI) were observed in one pa-

Table 2: The gender, age distribution and pathological features of the cases

Characteristics	Values (n=18)
Gender, n (%)	
Female	12 (66.7)
Male	6 (33.3)
Age, n (%)	
Pediatric	1 (5.5)
Adult	17 (94.5) (STD: 50.9)
Tumor size, n (%)	
<10 mm	14 (77.7)
10 - 20 mm	4 (22.3)
>20 - <40 mm	0 (0)
Tumor Location in the Appendix, n (%)	
Distal	10 (55.5)
Proximal	1 (5.5)
Distal-Proximal Junction	6 (33.5)
Diffuse	1 (5.5)
Pathological feature of the tumor, n (%)	
NET G1	14 (77.7)
NET G2	4 (22.3)
Tumor invasion depth, n (%)	
Submucosa	4 (22.2)
Muscularis propria	4 (22.2)
Subserosa	6 (33.4)
Mesoappendix	4 (22.2)
Tumor pathological stage (pT), n (%)	
pT1	8 (44.5)
pT2	0 (0)
pT3	10 (55.5)
pT4	0 (0)
Lymphovascular invasion, n (%)	
Present	1 (5.5)
Absent	17 (94.5)
Perineural invasion, n (%)	
Present	2 (11.1)
Absent	16 (89.9)
Ki67, n (%)	
<3	14 (77.7)
≥ 3 ve < 20	4 (22.3)

tient with aNET Grade-2. Another case, with both perineural invasion (PNI) and mesoappendix invasion, also exhibited aNET Grade-2 features (Figure 3). Perineural infiltration was identified in a case with grade-1 invasion into the subserosa.

No significant correlation was found between tumor grade and the depth of invasion in the tumor cases examined in our study ($p > 0.05$). To date, the literature has not demonstrated any clinically significant relationship in this regard.

Follow-up information was available for only one case with Grade-2 features and microvascular invasion (MAI). No additional surgical treatment was required, and the patient survived at the 3-year follow-up without metastasis.

DISCUSSION

In our investigation, we identified invasive histological features (MAI, LVI, PNI) in five cases. Among these cases, MAI was present in four instances. Simultaneously, PNI was observed in one of these cases, and LVI was noted in another. Both of these cases exhibited Grade-2 features. The remaining case, which displayed PNI, demonstrated invasion into the subserosa and exhibited Grade-1 characteristics. Notably, the tumor size in all cases with invasive histological features was less than 2 cm.

In a seminal study by Kleiman et al, it was found that tumors larger than 2 cm carry the same risk of metastatic disease as tumors smaller than 2 cm, even if the latter exhibit angiogenicity but not angiogenesis (9). The incidence of lymphovascular invasion (LVI) was 11%, while the rate of

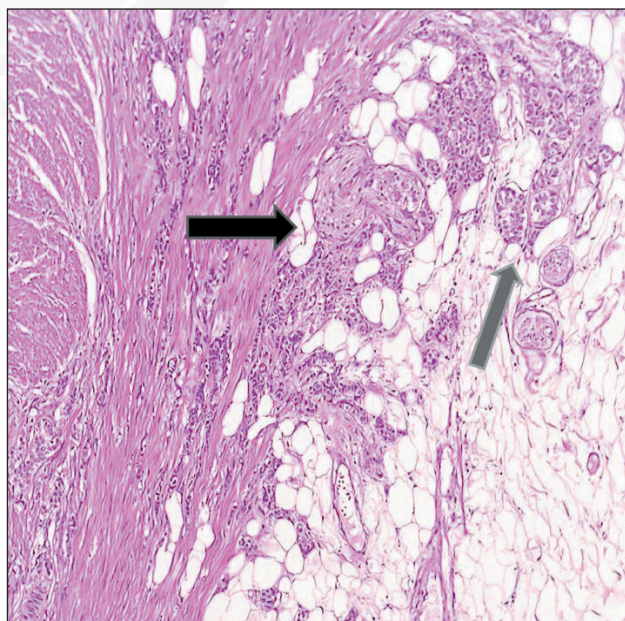


Figure 3: Grade 2 tumor showed PNI (black arrow) and MAI (gray arrow) (10x magnification, H&E stain).

perineural invasion (PNI) was 5.5%. In a study by Grozinsky-Glasberg et al., they reported a LVI rate of 3.6% (20). Kudas et al. also found the rate of LVI was 9%, and as in our study, no tumor was observed in the surgical margins in cases with tumors (16).

Subserosal invasion and mesoappendix invasion are an important element of staging in ANET cases (9). In our cases, the incidence of invasion into the subserosa is higher compared to other areas of invasion. Despite the tumors being smaller than 2 cm in the conducted studies, the classification of these patients' tumors as pT3 is warranted due to the depth of invasion (21).

ANETs are difficult to detect in the preoperative examination due to the absence of specific findings. These tumors are usually detected after pathological examination of the appendix specimen(1). In our study, there was no preoperative suspicion of aNET in any of the cases. All of them underwent appendectomy for acute appendicitis. The rate of incidental aNET detected in our study (0.7%) is in line with the literature (2,5,12,16,22,23) .

Our study has three limitations. Firstly, it is constrained by its small scale, attributed to the limited number of cases. Secondly, the clinical staging of patients was precluded, as only simple appendectomy was conducted without lymph node excision, resulting in the inclusion of solely pathological staging in this study. The third limitation stems from the unavailability of data for certain patients, as they undergo treatment and follow-up in other hospitals.

Tumor cases were mostly female (66.7%) and considering the rates, it is observed that the incidence of aNET is female and our results are similar to some studies in the literature (12,21,24) however, in some studies, slightly male predominance is observed (2,5,16,22).

The mean age of incidental aNET cases is 41 years (11-61 years). This is in line with the age range in which aNETs tend to (21,24-26). One case is pediatric (11 years).

The mean tumor diameter in our cases was 6.8 mm (1-20 mm). In the study of Roggo et al., the tumor was 1 cm in diameter in most of the cases (24). In the study of Kudaş et al., tumor size was ≥ 15 mm in 17% of cases and 20 mm in 9% of cases (16).

Tumor localization was mostly found in the distal appendix in our study and is in line with the literature (3,16,21,22,24).

While NET (G1-G3) tends to be seen more frequently in the literature, neuroendocrine carcinoma (NEC) is less common (27-29). The Ki67 proliferation index of tumor cases was found to be $<3\%$ (77.8%) in the majority of our cases, and the number of mitosis was <2 mitoses / 2mm^2 (83.3%). NEC was not observed in any of our cases, only NET G1 and G2 tumors were observed, partially similar to the litera-

ture (28,30). A higher Ki-67 has been shown to predict more aggressive biological behavior, so more metastatic behavior can be expected in a study (31).

In the guide published by the National Comprehensive Cancer Network in 2017 based on aNET cases, precise criteria were not specified in the follow-up of tumors smaller than 2 cm (4). In our study, the largest tumor size was 2 cm. Surgical margins of all cases were tumor-free and all but one case were tumors smaller than 2 cm. Subsequently, right hemicolectomy was not performed in these cases. Follow-up information was available for only one case with Grade-2 features and MAI, no additional surgical treatment was required, and he has survived at 3-year follow-up with no metastasis.

Our findings show significant limitations in terms of patient follow-up and additional surgical procedures. For instance, a number of cases were lost during follow-up. Despite extensive research, there remains a lack of consensus in the literature concerning the necessity of supplementary surgeries or clinical monitoring for patients with IHFs.

The relationship between stage and gender was not statistically significant ($p > 0.05$). One study showed that male patients had a higher risk of having metastatic disease (9), but in our study, information metastatic disease was available for only one patient who met this criterion.

In summary, the occurrence of aNET in this study aligns with existing literature. Additionally, our findings indicate excellent disease-free survival (100%) over an average follow-up period of 48 months. Our results suggest that aNETs may manifest invasive characteristics, posing a metastatic risk, even when classified as low grade. Despite lymphovascular invasion (LVI) and perineural invasion (PNI) not being encompassed in aNET staging, they emerge as crucial factors influencing the disease trajectory. Some studies advocate for right hemicolectomy, particularly in cases with LVI, even when the tumor size is less than 2 cm.

The literature lacks consensus on the advisability of performing completion right hemicolectomy in patients exhibiting invasive histological features. We believe it prudent to maintain regular follow-up intervals for these individuals.

Acknowledgment

We would like to thank our valuable colleagues Ayberk Dursun, MD for and Ceren Gümedağ, Phd for their unwavering support, and thank Hakan Cengiz, Phd for his valuable assistance in the field of statistics.

Author Contributions

Concept, design and writing: **Hatice Ceren Sayar**, Data collection: **Hatice Ceren Sayar, Recep Bedir, Zafer Turan**, Analise and Literature search: **Haldun Umudum, Hatice Ceren Sayar**, Writing: **Hatice Ceren Sayar**, Approval: **Haldun Umudum**.

Conflicts of Interest

We have no conflict of interest.

Financial Support

We have no financial disclosure.

Ethical Approval

Ethics committee approval was given by the Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (document number E-40465587-050.01.04-384, decision number 2022/76).

Review Process

Externally and extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Terzioğlu SG, Kılıç MÖ, Öksüz P, Güner A. Appendiceal neuroendocrine neoplasia: analysis of 50 patients. *Cir Cir*. 2022;90(92):75-80.
2. Bayhan Z, Yıldız YA, Akdeniz Y, Gonullu E, Altıntoprak F, Mantoglu B, vd. Appendix Neuroendocrine Tumor: Retrospective Analysis of 4026 Appendectomy Patients in a Single Center. *Emerg Med Int*. 2020;2020:4030527.
3. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(1):75-80.
4. Demiral G, Çolakoğlu MK, Kalcan S, Özdemir A, Demir A, Pergel A. Incidental appendix neuroendocrine tumor and current treatment approach in patients with acute appendicitis. *Acta Oncol Turc*. 2018;51(1):17-20.
5. Eğin S, Kamalı G, Kamalı S, Gökçek B, Yeşiltaş M, Hot S, vd. Neuroendocrine tumor of the appendix: Twelve years of results from a single institution. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. 2019;25(2):118-22.
6. Cañizares Quisiguiña SI, Guamán Maldonado LV, Hidalgo Jaramillo IM, Borja Herrera TP, Carrión Guzmán C de LÁ. Incidental neuroendocrine tumor of a complete subserosal appendix: an unusual presentation of a rare anatomical variation. A case report and review of literature. *BMC Surg*. 2021;21(1):421.
7. Landry JP, Voros BA, Ramirez RA, Boudreaux JP, Woltering EA, Thiagarajan R. Management of Appendiceal Neuroendocrine Tumors: Metastatic Potential of Small Tumors. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(2):751-7.
8. Pape UF, Niederle B, Costa F, Gross D, Kelestimur F, Kianmanesh R, vd. ENETS Consensus Guidelines for Neuroendocrine Neoplasms of the Appendix (Excluding Goblet Cell Carcinomas). *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):144-52.
9. Kleiman DA, Finnerty B, Beninato T, Zarnegar R, Nandakumar G, Fahey TJ, vd. Features Associated With Metastases Among Well-Differentiated Neuroendocrine (Carcinoid) Tumors of the Appendix: The Significance of Small Vessel Invasion in Addition to Size. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(12):1137-43.
10. Sommer C, Gummy Pause F, Diezi M, Rougemont AL, Wildhaber BE. A National Long-Term Study of Neuroendocrine Tumors of the Appendix in Children: Are We Too Aggressive? *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir*. Ekim 2019;29(5):449-57.
11. Wu H, Chintagumpala M, Hicks J, Nuchtern JG, Okcu MF, Venkatramani R. Neuroendocrine Tumor of the Appendix in Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(2):97-102.
12. Alkhayyat M, Saleh MA, Coronado W, Abureesh M, Zmaili M, Qapaja T, vd. Epidemiology of neuroendocrine tumors of the appendix in the USA: a population-based national study (2014-2019). *Ann Gastroenterol*. 2021;34(5):713-20.
13. Mullen JT, Savarese DMF. Carcinoid tumors of the appendix: a population-based study. *J Surg Oncol*. 2011;104(1):41-4.
14. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB. Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. *N Engl J Med*. 1987;317(27):1699-701.
15. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, vd. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-9.
16. Kudaş İ, Erdem O, Topçu A, Şişik A. Carcinoid tumor of appendix: Review of consecutive 5131 appendectomy. *J Surg Med*. 2018;2(2):134-6.
17. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version. www.OpenEpi.com, updated 2013/04/06, accessed 2024/08/26.
18. Faul F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 2007;39(2), 175-191.
19. Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>.
20. Grozinsky-Glasberg S, Alexandraki KI, Barak D, Doviner V, Reissman P, Kaltsas GA, vd. Current size criteria for the management of neuroendocrine tumors of the appendix: are they valid? Clinical experience and review of the literature. *Neuroendocrinology*. 2013;98(1):31-7.
21. Volante M, Daniele L, Asioli S, Cassoni P, Comino A, Coverlizza S, vd. Tumor staging but not grading is associated with adverse clinical outcome in neuroendocrine tumors of the appendix: a retrospective clinical pathologic analysis of 138 cases. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(4):606-12.
22. In't Hof KH, van der Wal HC, Kazemier G, Lange JF. Carcinoid tumour of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2008;12(8):1436-8.
23. Yılmaz M, Akbulut S, Kutluturk K, Sahin N, Arabaci E, Ara C, vd. Unusual histopathological findings in appendectomy specimens from patients with suspected acute appendicitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(25):4015-22.
24. Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg*. 1993;217(4):385-90.
25. Pawa N, Clift AK, Osmani H, Drymoussis P, Cichocki A, Flora R, Goldin R, Patsouras D, Baird A, Malczewska A, Kinross J, Faiz O, Antoniou A, Wasan H, Kaltsas GA, Darzi A, Cwikla JB, Frilling A. Surgical Management of Patients with Neuroendocrine Neoplasms of the Appendix: Appendectomy or More. *Neuroendocrinology*. 2018;106(3):242-251.
26. Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, Woltering EA, Jensen RT, Goldsmith SJ, vd. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum. *Pancreas*. 2010;39(6):753-66.

27. Elkbuli A, Sanchez C, McKenney M, Boneva D. Incidental neuro-endocrine tumor of the appendix: Case report and literature review. *Ann Med Surg* 2012. 2019;43:44-7.
28. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg*. 2004;240(1):117-22.
29. Volante M, Grillo F, Massa F, Maletta F, Mastracci L, Campora M, vd. Neuroendocrine neoplasms of the appendix, colon and rectum. *Pathologica*. 2021;113(1):19-27.
30. Assarzagdegan N, Montgomery E. What is New in the 2019 World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of the Digestive System: Review of Selected Updates on Neuroendocrine Neoplasms, Appendiceal Tumors, and Molecular Testing. *Arch Pathol Lab Med*. 2021;145(6):664-77.
31. Alexandraki KI, Kaltsas GA, Grozinsky-Glasberg S, Chatzellis E, Grossman AB. Appendiceal neuroendocrine neoplasms: diagnosis and management. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(1):R27-41.



Identification of Risk Factors and Mortality Score Values Predicting Mortality in Pneumonia Patients Monitored in Intensive Care Units

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Pnömoni Hastalarında Mortaliteyi Öngören Risk Faktörleri ve Mortalite Skor Değerlerinin Tespiti

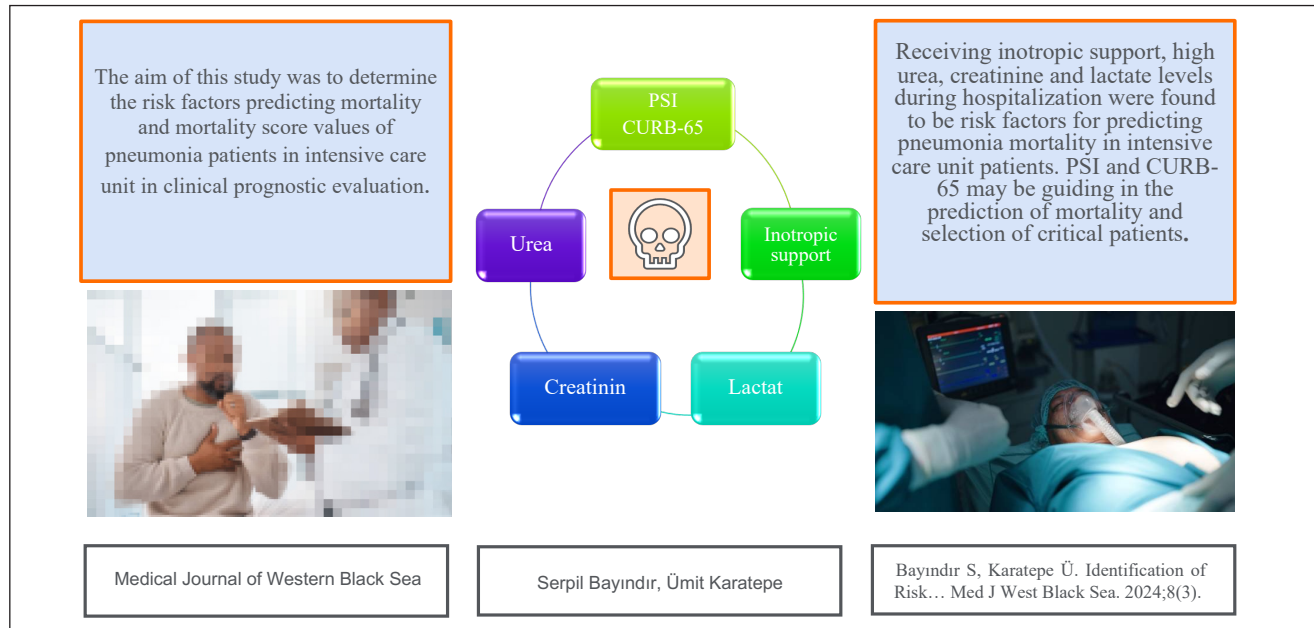
Serpil BAYINDIR , Ümit KARATEPE 

Health Sciences University, Elazığ Fethi Sekin City Health Application and Research Center, Elazığ, Türkiye

ORCID ID: Serpil Bayındır 0000-0001-7250-7060, Ümit Karatepe 0000-0001-8561-4455

Cite this article as: Bayındır S and Karatepe Ü. Identification of risk factors and mortality score values predicting mortality in pneumonia patients monitored in intensive care units. Med J West Black Sea. 2024;8(3):299-306.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Predicting the mortality risk of pneumonia patients in the intensive care unit is an important step in the treatment process. A number of scoring systems have been developed to assess the severity of patients and predict prognosis. The aim of this study was to determine the risk factors predicting mortality and mortality score values of pneumonia patients in intensive care unit in clinical prognostic evaluation.

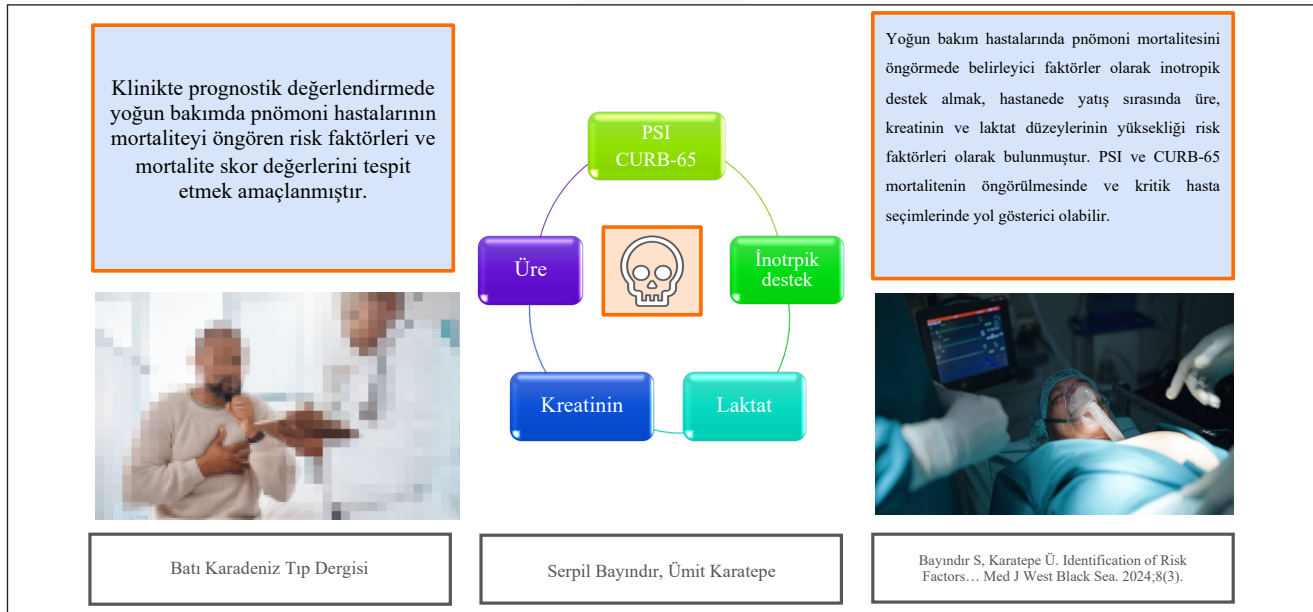
Material and Methods: It was a single-center and retrospective study. Mechanical ventilation, hemodialysis requirement, inotrope support, chest tube insertion, duration of intensive care unit stay, length of hospital stay, and 6-month mortality rates were recorded. SOFA, APACHE II and PSI, CURB-65 and I-ROAD scores were calculated. Procalcitonin, C-reactive protein, albumin, creatinine, urea and lactate values were evaluated by scoring.

Results: Of the 143 patients, 94 (65.7%) were discharged (Group 1: survivors), while 49 (34.2%) died (Group 2: exitus). Urea and lactate showed a stronger correlation with mortality ($p<0.001$), while creatinine showed a weaker correlation ($p=0.011$). CURB-65 and PSI demonstrated a strong association with mortality ($p<0.001$), while I-ROAD supported this association more weakly ($p=0.046$). SOFA and APACHE II did not show a significant association with mortality ($p>0.05$). Patients receiving inotropic support had a significantly higher risk of mortality ($p<0.001$), however, chest tube placement and hemodialysis did not have a statistically significant impact on mortality ($p=0.943$ and $p=0.297$, respectively).

Conclusion: Receiving inotropic support, high urea, creatinine and lactate levels during hospitalization were found to be risk factors for predicting pneumonia mortality in intensive care unit patients. PSI and CURB-65 may be guiding in the prediction of mortality and selection of critical patients.

Keywords: Pneumonia, intensive care, mortality, scoring

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde pnömoni hastalarının mortalite riskinin öngörülmesi tedavi sürecinde önemli bir adımdır. Hastaların ciddiyetini değerlendirmek ve prognozu tahmin etmek için bir dizi skorlama sistemi geliştirilmiştir. Klinikte prognostik değerlendirmede yoğun bakımda pnömoni hastalarının mortaliteyi öngören risk faktörleri ve mortalite skor değerlerini tespit etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. Hastaların mekanik ventilasyon, hemodiyaliz ihtiyacı, inotrop desteği, göğüs tüpü takılması, yoğun bakımda yatış süresi, hastanede kalış süresi, 6 aylık mortalite oranları kaydedildi. SOFA, APACHE II ve PSI, CURB-65 ve I-ROAD skoru hesaplandı. Prokalsitonin, C-reaktif protein, albümin, kreatinin, üre ve laktat değeri skorlamalarla değerlendirildi.

Bulgular: 143 hastanın 94'ü (%65,7) taburcu olurken (Grup 1: yaşayanlar), 49'u (%34,2) hayatını kaybetti (Grup 2: Yaşamını kaybedenler). Üre ve laktat mortalite ile daha güçlü korelasyon gösterirken ($p<0,001$), kreatinin daha zayıf korelasyon göstermiştir ($p=0,011$). CURB-65 ve PSI mortalite ile güçlü bir ilişki gösterirken ($p<0,001$), I-ROAD bu ilişkiyi zayıf desteklemiştir ($p=0,046$). SOFA (0,261) ve APACHE II (0,211) anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). İnotrop desteği alan hastalarda mortalite riski anlamlı ölçüde yüksekti ($p<0,001$), ancak göğüs tüpü ve hemodiyaliz uygulamalarının mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla $p=0,943$ ve $p=0,297$).

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında pnömoni mortalitesini öngörmeye belirleyici faktörler olarak inotropik destek almak, hastanede yatış sırasında üre, kreatinin ve laktat düzeylerinin yüksekliği risk faktörleri olarak bulunmuştur. PSI ve CURB-65 mortalitenin öngörülmesinde ve kritik hasta seçimlerinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Sözcükler: Pnömoni, yoğun bakım, mortalite, skorlama

INTRODUCTION

Assessing the mortality risk of pneumonia patients in the intensive care unit (ICU) is essential for guiding treatment decisions. Different scoring systems are used to predict the severity of the disease and treatment outcome in the indications for hospitalization and treatment selection. Pneumonia is an inflammatory disease with high mortality and morbidity due to infections in the lung parenchyma. It is known that hospitalized cases have a mortality rate of 12% and cases requiring intensive care support have a mortality rate of up to 40%, and this rate increases if initial treatment is delayed (1). Appropriate symptoms, physical examination findings and infiltrates on lung radiographs are considered sufficient for the diagnosis. However, there are often difficulties in identifying the responsible microorganism, so it is often not possible to identify the agent. (2). The critical decision to be taken after the diagnosis of pneumonia is made is to determine the place where the patient will be treated and the antibiotics to be used. If this decision is made correctly, it directly affects the patient's prognosis. Appropriate antibiotic selection and timely initiation of treatment play a decisive role in the patient's prognosis, but 6-15% of cases with no response despite appropriate empirical antibiotic selection have also been reported. Mortality is significantly higher in cases where treatment is not administered (3,4).

Pneumonia scoring systems provide guidance in establishing the diagnosis, determining the severity, indicating the need for hospitalization, and determining the appropriate treatment protocol. In this way, the urgency of the patients is better understood and their treatment is initiated by hospitalization in the appropriate unit. Scoring systems evaluate the effectiveness of treatment by monitoring parameters such as the patient's mental status, respiratory function, blood gas values and fever, and others. This process helps to determine the point at which the patient is suitable for discharge and to identify possible complications in advance.

Various scoring systems exist for assessing the severity of disease severity and predict prognosis in pneumonia patients followed up in the intensive care unit. The most commonly used of these scoring systems are Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA), Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and "Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65 Scoring, (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age) and I-ROAD score (5). Considering their clinical applicability and reliability, we aim to help us understand the role of these scores in the prognostic evaluation of patients. The aim of this study was to compare the mortality prediction rates of the calculated scores and to determine the risk factors in patients admitted to the intensive care unit with the diagnosis of pneumonia.

MATERIALS and METHODS

Ethical Approval

The study was conducted by retrospectively reviewing the files of patients who were hospitalized and treated with a diagnosis of pneumonia between 2021 and 2023 in the tertiary Anesthesia and Reanimation ICU of Elazığ Fethi Sekin City Hospital. The study was approved by the Ethics Committee of Firat University (protocol number 2024/09-33) and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Study Design

Our study was conducted as a single-center, retrospective analysis using data obtained through the hospital's data processing module for the calculation of scores. Study participants were categorized into two groups according to survival outcomes: survivors (Group 1) and non-survivors (Group 2). Demographic data of patients (such as age, weight, height, body mass index, alcohol and smoking addiction, etc.), comorbidities, physical examination findings, chest radiographs, routine laboratory tests, arterial blood gas analysis and culture results were obtained by retrospectively reviewing the ICU follow-up chart and patient files. Duration of mechanical ventilator support, duration of antibiotherapy, hemodialysis, inotropic support, chest tube insertion, duration of intensive care unit stay, duration of hospital stay and 6-month mortality rates were determined by analyzing the records.

The study included patients diagnosed with pneumonia according to the 2021 consensus report on pneumonia diagnosis and treatment from the Turkish Thoracic Society (5). SOFA, APACHE II, PSI, CURB-65, and I-ROAD scores were calculated for each patient. Standardization was ensured by calculating scores using the results of laboratory tests, culture results, and radiological imaging from the time of the initial pneumonia diagnosis.

Laboratory Measurements

Procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and biochemical parameters such as albumin, lactate, creatinine, urea were evaluated together with scoring.

Exclusion Criteria

Patients receiving chemotherapy or radiotherapy for malignancy, patients with active tuberculosis and obstructive pneumonia were excluded. Patients under 18 years of age, patients with severe systemic diseases such as renal or cardiac failure, pregnant women, patients whose diagnosis changed after further evaluation and patients with deficient follow-up were excluded.

Statistical Analysis

The data were uploaded to the SPSS (IBM, SPSS Statistics version 22) program for the analysis of the study, and descriptive statistics were determined for each variable. Descriptive statistics of the study were presented as mean ± standard deviation when necessary for quantitative variables, and as median (minimum-maximum) when required. Frequency and percentage (n(%)) were provided for qualitative variables. The Comparison of two independent quantitative variables was performed by Mann-Whitney U test. The comparison of two independent qualitative variables was performed with Fisher Chi-Square test. Data distribution was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test. The significance level (p) was accepted as 0.05.

RESULTS

A total of 143 patients (69 females; 74 males) aged between 27 and 96 years who were hospitalized with a diagnosis of pneumonia in the ICU within a 1-year period were included in the study. Of the total, 94 patients (65.7%) were discharged and the remaining 49 patients (34.2%) died. The mean age was 70.60±12.44 (27-96) in Group 1 and 69.80±13.52 (28-94) in Group 2. There were no statistical-

ly significant differences observed in terms of demographic data, including gender, age, weight, height, BMI (Body Mass Index), and smoking usage between the two groups (p>0.05). The demographic characteristics of patients, including gender, age, weight, height, BMI values, and smoking usage, are presented in Table 1. Comorbid conditions of patients included in the study: HT (48.9%), COPD (31.9%), DM (22.3%), CAD (28.7%), CRF (23.4%), LVH (26.6%) in Group 1 ; HT (49%), COPD (26.5%), DM (26.5%), CAD (28.6%), CRF (26.5%), LVH (22.4%) in Group 2. The distribution of other comorbid disease conditions according to the groups are presented in Table 2. Hypertension (48.9%) was more common comorbidity in the both groups. The intensive care unit stay was found to be 9.05±4.22 days for survivors and 8.63±4.59 days for non-survivors (p=0.319) (Table 1).

The biochemical parameters of patients (urea, creatinine, albumin), arterial blood gas analysis (lactate), and infection parameters (WBC, CRP, procalcitonin) values were compared between two groups. Non-survivors exhibited significantly elevated urea and lactate levels compared to survivors with a high degree of statistical compatibility (p<0.001), and they were statistically associated with mortality predic-

Table 1. Comparison of demographic and clinical characteristics of the groups

Variables	Group-1 (n=94)	Group-2 (n=49)	p value
Age (years)	70.60 (27-96)	69.8 (28-94)	0.868
Sex (Male/Female)	48/46 (51.1-48.9)	26/23 (53.1-46.9)	0.724
BMI (kg/cm ²)	23.1 (20-29)	22.97 (21-26)	0.321
Smoking (Yes/No)	32/62 (34/66)	16/33 (32.7/67.3)	0.842
Duration of ICU stay (days)	9.05 (20-26)	8.63 (21-26)	0.319
Duration of hospital stay (days)	12.56 (6-28)	12.93 (6-28)	0.956
Duration of mechanical ventilator support (days)	2.44 (0-17)	2.42 (3-21)	0.949
Duration of antibiotherapy (days)	6.38 (3-12)	5.97 (3-12)	0.245
Inflammatory and biochemical parameters			
CRP (mg/dL)	66.85 (6-258)	71.15 (15-211)	0.349
Procalcitonin (mcg/L)	0.87 (0-5.27)	0.50 (0.02-2.56)	0.24
WBC (×10 ⁹ L)	15.47 (4.10-36.9)	14.53 (4.12-30)	0.395
Urea (mg/dL)	55.53 (17-259)	75.59 (23-155)	<0.001
Creatinine (mg/dL)	1.23 (0-4.8)	1.62 (0.63-4.8)	0.011
Albumin (g/dL)	26.71 (14-39)	25.53 (20-33)	0.085
Lactat (mmol/L, median (minimum-maximum))	2.05 (0.6-9.9)	2.6 (1.2-4.60)	<0.001
Scores, median (minimum-maximum)			
SOFA	9.39 (2-21)	9.83 (5-15)	0.261
APACHE2	45.57 (18-89)	49.26 (24-84)	0.211
PSI	3.68 (3-5)	4.48 (3-5)	<0.001
CURB65	3.81 (3-5)	4.44 (3-5)	<0.001
I-ROAD-a/b/c	10/51/33(10.63/54.25/35.10)	1/22/26(2.04/44.89/53.06)	0.046

tion. Creatinine levels showed less compatibility, but were observed to be statistically elevated ($p=0.011$).

Pneumonia Severity Index, CURB-65 SOFA, APACHE II and I-ROAD scores of patients were recorded at admission. When the effectiveness of the CURB-65 and PSI scores in determining pneumonia mortality was compared between the groups, CURB-65 and PSI scores were found to have a very good level of agreement and were statistically significant ($p<0.001$). The mean value of CURB-65 in Group 2 was 3.81 ± 0.74 , while the mean value of PSI was 3.68 ± 0.67 .

I-ROAD scoring was statistically significant ($p=0.046$), but had less agreement than CURB-65 and PSI. When SOFA and APACHE II scores were compared between groups, no significant difference was found ($p>0.05$) (Table 1). When the effectiveness of the CURB-65 and PSI scores in determining pneumonia mortality was compared between the groups, CURB-65 and PSI scores were found to have a very good level of agreement and were statistically significant ($p<0.001$).

It was found that there was a significant difference between the groups in the patients receiving inotropic support. In Group 2, 69.4% ($n=34$) of the patients received inotropic support, whereas this rate was 39.4% ($n=37$) in Group 1. Those with chest tubes and those with hemodialysis treatment have no significant values in mortality prediction ($p=0.943$, $p=0.297$) (Table 2).

DISCUSSION

Evaluation, diagnosis and early treatment of pneumonia patients are important in terms of prognosis. Approximately 1.9% of hospital admission consist of pneumonia patients and 1.5% have a mortal course (6). When reviewing the health statistics of our country in the year 2004, it was found that pneumonia-related deaths ranged from 1% to 60%, especially with higher mortality rates (10.3%-60%)

among pneumonia patients treated in hospitals (7). Pneumonia scoring systems provide guidance in establishing the diagnosis, determining the severity, indicating the need for hospitalization, and determining the appropriate treatment protocol.

Pneumonia Severity Index is a commonly used index calculated based on twenty variables (demographic, clinical and laboratory findings) and recommended for use in treatment guidelines (8). It is mainly guiding in deciding the unit where the patient will be treated according to the mortality risk (9, 10). It is a prognostic model used to predict the 30-day mortality rate by dividing pneumonia patients into five groups according to their mortality risk. Metlay et al. emphasized that PSI is a safe and effective guide in the follow-up of patients (11). In this way, it has been shown to reduce hospitalization rates, the cost of treatment of inpatients and the risk of hospital-acquired complications. Validation studies have demonstrated that PSI is more effective at distinguishing between patients with different mortality risks and prognosis compared to CURB-65, but its use is difficult and impractical. Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age-65 is a scoring system defined to differentiate high-risk patients and is practically applicable in primary care. In our country, for guiding physicians, the Turkish Thoracic Society recommends an algorithm for the approach and treatment protocol of pneumonia patients in steps using PSI and CURB-65 scoring in the Diagnosis and Treatment Consensus Report on Pneumonia Developed in the Community in Adults. Many studies have been published with various results regarding the effectiveness of mortality prediction. İlhan et al. compared PSI and CURB-65 scores for hospitalization and discharge in community-acquired pneumonia patients presenting to the emergency department (12). Both scores indicated a significant concordance in terms of the necessity for hospitalization in the 109 cases ($p<0.001$). When A-DROP (13), PSI and CURB-65 scores

Table 2. Distribution of the comorbidities and the clinic conditions between the groups

	Group Survivor (n=94)	Group Mortal (n=49)	p
	n (%)	n (%)	
Hypertension	46 (48.9)	24 (48.97)	0.641
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	30 (31.9)	13 (26.53)	0.122
Diabetes Mellitus	21 (22.34)	13 (26.53)	0.578
Coronary Artery Disease	27 (28.7)	14 (28.57)	0.342
Chronic Renal Failure	22 (23.4)	13 (26.53)	0.122
Cerebrovascular Disease	25 (26.5)	11 (22.44)	0.189
Hemodialysis	23 (24.5)	16 (32.7)	0.297
Inotropic support	37 (39.4)	34 (69.4)	<0.001*
Chest tube insertion	8 (8.5)	4 (8.2)	0.943

Group-1 : Survivors of pneumonia patients, Group-2: Non-survivors of pneumonia patients, n: Number of the patients, $p<0,05$.

were compared in terms of predicting mortality in community-acquired pneumonia cases, AUC 0.772 (95% CI 0.666-0.878, $p < 0.001$) was found to be similar in 30-day mortality prediction. It was emphasized that it is a useful option for mortality prediction. Zhang et al, 1902 of a total of 2841 patients diagnosed with pneumonia admitted to the emergency department for two years were included in the study. The 30-day mortality rate for patients was 15.7%, with an ICU admission rate of 5.8%, and a hospital stay duration of 4 days, with an interquartile range (IQR) between 2-8 days. The PSI group (class I-III) included 42.6% of the patients with a mortality rate of 1.9%; CURB-65 (score 0-1) included more patients (52.0%) with a significantly higher mortality rate (7.3%, $p < 0.001$) (14). However, in a study conducted in Korea between 2009 and 2011 in 883 patients for 30-day mortality prediction, it was emphasized that the PSI was better than the CURB-65 for critically ill patients and these variations should be taken into consideration when using it (15). In our study, the mean value of CURB-65 was 3.81 ± 0.74 , while the mean value of PSI was 3.68 ± 0.67 in Group-2. The statistical data we obtained showed that PSI and CURB-65 scoring were highly significant in determining the mortality of pneumonia patients in intergroup comparison ($p < 0.001$) (Table 1).

Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society 2007 consensus report (IDSA/ATS 2007) includes two major and nine minor criteria to identify cases of pneumonia requiring ICU. A 2011 meta-analysis of 1062 pneumonia patients reported that the IDSA/ATS 2007 criteria were the best discriminative scoring system to identify severe pneumonia, with a sensitivity of 65%. These criteria were found to be effective in predicting 30-day mortality and demonstrated similar efficacy to PSI and CURB-65. In univariate analysis, each of the nine minor criteria was associated with an increased risk of septic shock requiring mechanical ventilation or vasopressor support and 30-day mortality (16). IDSA/ATS updated guidelines (2016) stated that mortality will decrease when the decision to start antiobiotic therapy is based on clinical criteria. Li et al., in a prospective two-center cohort study ($n=385$), found that 38.6% mortality increased in patients with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ mmHg, confusion and uremia in pneumonia patients ($p < 0.001$). It was reported that these three predictive findings were positively associated with organ failure assessment scores at 72 hours, longer hospital stay and higher costs. In our study, urea, one of the biochemical parameters, was found to be 75.59 mg/dL in Group-2 and was statistically significantly higher in patients with pneumonia who died compared to those who survived ($p < 0.001$). Creatinine was statistically significant at an acceptable level ($p=0.011$) (17). In a study by Phua et al., the predictive value of IDSA/ATS minor criteria for pneumonia severity was evaluated (18). The study found that the minor criteria were more specific than PSI

and more sensitive than CURB-65 in predicting both hospital mortality and the need for ICU admission in patients with pneumonia who did not require immediate critical care interventions. These findings suggest that the IDSA/ATS minor criteria can be a useful tool for risk assessment and clinical decision-making in pneumonia patients. Our study demonstrated a significant association between inotropic support and mortality. This result indicates that patients who required inotropic therapy had a higher risk of death. Of the deceased patients, 69.4% received inotropic therapy, while 39.4% of the survivors did.

The I-ROAD scoring system, was established by the Japanese Respiratory Society in 2009, and uses lung radiographs and CRP values to determine disease severity. The system categorizes patients into three groups: Group A (Mild), Group B (Moderate), and Group C (Severe). This classification determines mortality risks at rates of 12.1%, 24.9%, and 40.9%, respectively, and is used for prognosis (19). Ito et al. compared 30-day mortality prospectively in community-acquired and hospital-acquired pneumonia patients using scoring systems such as PSI, A-DROP, (IDSA)/ATS, and I-ROAD. They found that, except for PSI and I-ROAD, the predictive abilities of other scoring systems for mortality were significantly low. They highlighted PSI (0.717, 95% confidence interval 0.673-0.761) as the most useful pneumonia severity score among the evaluated ones (20). In a study conducted to validate prognostic prediction scores for severe pneumonia in elderly patients and to compare the risk factors associated with in-hospital mortality of severe pneumonia, 160 patients aged ≥ 80 years were retrospectively analyzed over 6 years. Pneumonia severity was assessed using CURB-65, PSI, SOFA, A-DROP, I-ROAD, UBMo index, SOAR score and lactate. Chronic lung disease, mechanical ventilation, hemodialysis and albumin were shown to be associated with in-hospital mortality (25%) of pneumonia. The study found that in predicting mortality, the SOFA score and lactate values were more correlated than CURB-65, PSI, A-DROP, I-ROAD, UBMo index, and SOAR score (21). Our study demonstrated a strong correlation between mortality and lactate levels as measured by blood gas analysis ($p < 0.001$). This result suggests that lactate is a crucial biomarker for predicting mortality. Conversely, no statistically significant correlation was found between SOFA score and mortality ($p=0.261$).

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) and APACHE II (Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation II) are commonly used to predict patient outcomes in the ICU (1). A study by Kaymak et al. analyzed 4188 ICU patients in Turkey, revealing a 46.3% mortality rate, higher than the APACHE II predicted rate of 37.2% (22). The standardized mortality ratio was 1.28, indicating a greater risk of death than expected. This variation in outcomes across

ICUs highlights the importance of considering factors like comorbid conditions, mechanical ventilation rates, and advanced age when assessing patient risk. Two-center study conducted in Spain, the capacity of clinical scoring tests to predict community-acquired pneumonia was calculated using artificial intelligence. As a result, SeF-ML demonstrated significantly higher predictive power for 30-day mortality than CURB-65 and qSOFA, while the AUC values for PSI and SOFA, although high, were not statistically significant (23). We investigated the relationship between APACHE II and SOFA scores, which are frequently used in critically ill patients, and mortality. No significant correlation was found between these scores and mortality. While numerical differences were observed between groups requiring invasive treatments like chest tube and hemodialysis, these differences did not reach statistical significance.

Among the methodological limitations of this study is its single-center, retrospective design. Although the sample size decreased due to missing data, the results obtained were consistent with previous studies and robust in terms of identifying factors predicting the need for intensive care.

This study aims to identify determinants in predicting pneumonia mortality among patients admitted to the ICU. The receipt of inotropic support, elevated levels of urea, creatinine, and lactate during hospitalization have been identified as risk factors for mortality in this patient group. PSI and CURB-65 scoring systems can be utilized as guiding tools in predicting mortality and making critical patient selections. Computer-aided scoring provided by hospital information systems should be regularly employed and continuously improved for enhanced prediction and decision-making support.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept, Constructing hypothesis or idea of research and/or article: **Serpil Bayındır**, Design and planning methodology to reach the conclusions: **Serpil Bayındır**, Data Taking responsibility for patient/follow-up, collection of biological data materials, data management, and collection or reporting, execution of the processing experiments: **Serpil Bayındır**, Taking responsibility for logical analyses interpretation and conclusion of the results / Analysis or Interpretation: **Serpil Bayındır**, **Ümit Karatepe**, Reviewing the literature for the study: **Serpil Bayındır**, Writing: **Serpil Bayındır**, **Ümit Karatepe**, Approval: **Ümit Karatepe**, **Serpil Bayındır**

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest in this study.

Financial Support

There was no financial support in our study.

Ethical Approval

The study was conducted in accordance with the rules of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Fırat University (Date: 24 June 2024-FÜ-GOAEK-2024-33)

Review Process

Extremely and externally peer-reviewed.

REFERENCES

1. Dambava PG, Torres A, Vallès X, Mensa J, Marcos MA, Peñarroja G, Camps M, Estruch R, Sánchez M, Menéndez R, Niederman MS. Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome. *Eur Respir J* 2008;32: 892-901.
2. Özlü T, Bülbül Y, Alatas F, Arseven O, Coşkun AŞ, Çilli A, Ekim N, Erdem H, Gürsel G, Hatipoğlu N, Leblebicioğlu H, Mülazımoğlu L, Özden H, Özinel MA, Şahinöz S, Tabakoğlu E, Uçku R, Ünal S. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10: 3-16.
3. Brar NK, Niederman MS. Management of community-acquired pneumonia: a review and update. *Ther Adv Respir Dis* 2011;5: 61-78.
4. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44: 27.
5. Sayiner A, Azap A, Yalçı A, Şakar Coşkun A, Babayiğit C, Edis Çakır E, Evren E, Başara E, Demirdöğen E, Altay FA, Eyüboğlu FÖ, Özkan M, Çevik M, Ünal S. Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2021; 4-10.
6. Modi AR, Kovacs CS. Community-acquired pneumonia: Strategies for triage and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(3):145-151.
7. Ozlu T, Bulbul Y, Ozsu S. Ulusal Verilerle Toplumda gelişen pnömoniler. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2007;55: 191-212.
8. Van der Eerden MM, de Graaff CS, Bronsveld W, Jansen HM, Boersma WG. Prospective evaluation of pneumonia severity index in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2004; 98: 872-8.
9. Fukuyama H, Ishida T, Tachibana H, Nakagawa H, Iwasaku M, Saigusa M, Yoshioka H, Arita M, Hashimoto T. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern Med.* 2011; 50(18): 1917-22.
10. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer M, Agustí C, Angrill J, García E, Mensa J, Niederman MS, Torres A. Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest.* 2007; 132(2): 515-22.
11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, Cooley LA, Dean NC, Fine MJ, Flanders SA, Griffin MR, Metersky ML, Musher DM, Restrepo MI, Whitney CG. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019, 200(7): 45-67.

12. İlhan G, Karakaya Z, Akyol P, Topal F, Payza U. Acil serviste toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda PSI ve CURB-65 pnömoni skorlama sistemlerinin değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2017; 39: 586 - 596.
13. Pakpahan FS, Bihar S, Syarani F, Eyanoer P. A-DROP Scoring System in Predicting Mortality within 30 Days of Hospitalization in Community-acquired Pneumonia Patients at H. Adam Malik General Hospital Medan. *Maced J Med Sci*. 2024;10: 954-8.
14. Zhang W, Liu P, Yang Y, Tan WC, Ng SH, Fong KY. Prognostic value of Pneumonia Severity Index, CURB-65, CRB-65, and procalcitonin in community-acquired pneumonia in Singapore. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2016;25(3): 139-147.
15. Kim HI, Kim SW, Chang HH, Cha SI, Lee JH, Ki HK, Cheong HS, Yoo KH, Ryu SY, Kwon KT, Lee BK, Choo EJ, Kim DJ, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH, Suh GY, Shim TS, Kim YK, Kim HY, Moon CS, Lee HK, Park SY, Oh JY, Jung SI, Park KH, Yun NR, Yoon SH, Sohn KM, Kim YS, Jung KS. Mortality of community-acquired pneumonia in Korea: assessed with the pneumonia severity index and the CURB-65 score. *Journal of Korean medical science*. 2013; 28: 1276-82.
16. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P, Choudhury G, Singanayagam A, Akram AR, Hill AT. Validation of the Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis* 2011;53: 503-511.
17. Li HY, Guo Q, Song WD, Zhou YP, Li M, Chen XK, Liu H, Peng HL, Yu HQ, Chen X, Liu N, Lü ZD, Liang LH, Zhao QZ, Jiang M. Mortality among severe community-acquired pneumonia patients depends on combinations of 2007 IDSA/ATS minor criteria. *Int J Infect Dis*. 2015;38:141-5.
18. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS, Aung NW, Ngerng WJ, Lim TK. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64: 598-603.
19. Matsunuma R, Asai N, Ohkuni Y, Nakashima K, Iwasaki T, Misawa M, Norihiro K. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J*. 2014;55(6):318-24.
20. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, Yamazaki A, Washio Y. Evaluation of pneumonia severity scoring systems in nursing and healthcare-associated pneumonia for predicting prognosis: A prospective, cohort study *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2020;4: Pages 372-378.
21. Baek MS, Park S, Choi J-H, Kim C-H, Hyun IG. Mortality and Prognostic Prediction in Very Elderly Patients With Severe Pneumonia. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;35(12):1405-1410.
22. Kaymak Ç, Sencan I, Izdes S, Sari A, Yagmurdur H, Karadas D, Oztuna D. Mortality of adult intensive care units in Turkey using the APACHE II and SOFA systems (outcome assessment in Turkish intensive care units. *Archives of Medical Science* 14(3) May 2016 DOI: 10.5114/aoms.2016.59709).
23. Cilloniz C, Ward L, Mogensen ML, Pericàs JM, Méndez R, Gabarrús A, Ferrer M, Garcia-Vidal C, Menendez R, Torres A. Machine-Learning Model for Mortality Prediction in Patients With Community-Acquired Pneumonia: Development and Validation Study." *Chest* 163,1 2023: 1:77-88.

Evaluation of Epidural Analgesia for Vaginal Delivery: A Retrospective Analysis of a State Hospital

Vajinal Doğum için Uygulanan Epidural Analjezinin Değerlendirilmesi: Bir Devlet Hastanesinin Retrospektif Analizi

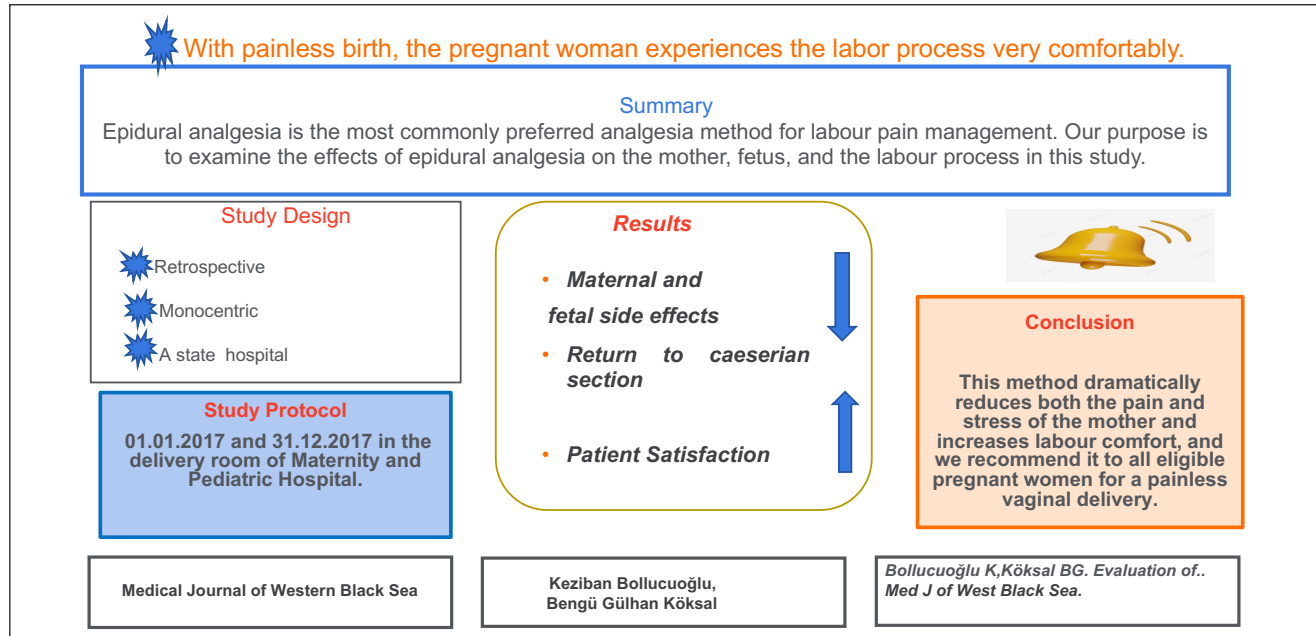
Keziban BOLLUCUOĞLU , Bengü Gülhan KÖKSAL 

Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Keziban Bollucuoğlu 0000-0002-7111-8685, Bengü Gülhan Köksal 0000-0002-1324-6144

Cite this article as: Bollucuoğlu K and Köksal BG. Evaluation of epidural analgesia for vaginal delivery: a retrospective analysis of a state hospital. Med J West Black Sea. 2024;8(3):307-313.

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Epidural analgesia is the most commonly preferred analgesia method for labour pain management. Our purpose is to examine the effects of epidural analgesia on the mother, fetus, and the labour process in this study.

Material and Methods: The files of pregnant women undergoing epidural analgesia for labour between January and December 2017 were examined retrospectively. Demographic data, hemodynamic parameters, duration of labour stages, rates of conversion to caesarean section, visual analogue scale (VAS) scores before and after epidural, APGAR score, maternal and fetal side effects, and satisfaction of pregnant women were evaluated.

Corresponding Author: Keziban Bollucuoğlu ✉ kezibanbollucuoğlu@gmail.com

Received: 17.10.2024 Revision: 18.12.2024 Accepted: 18.12.2024



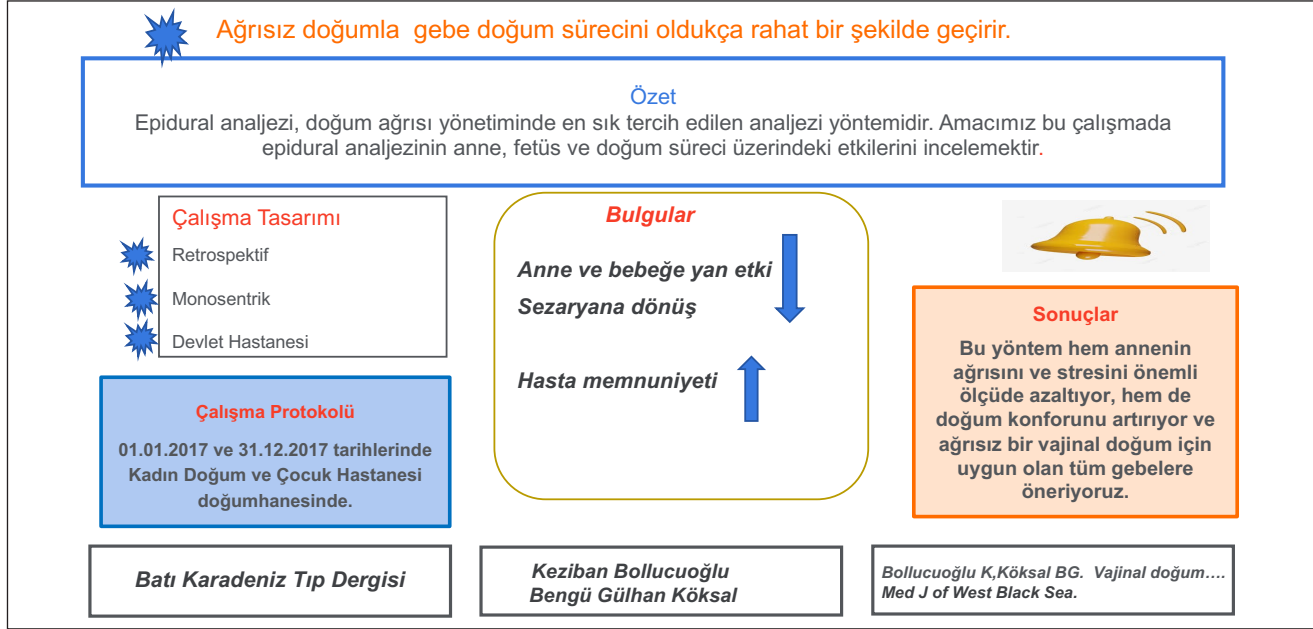
This work is licensed by
"Creative Commons Attribution-NonCommercial-4.0 International (CC)".

Results: It was seen that VAS scores were 2-3 with our painless labor analgesia protocol, caesarean rate was 2% among 153 labourers, the hypotension rate was 3.9% as a material side effect, the pregnancy satisfaction rate and the rate of requesting another epidural were 85.6%, and the 1st- and 5th-minute APGAR scores were 9-10 without any adverse effects.

Conclusion: Epidural analgesia is a method that should be applied with a multi-disciplinary approach by experienced practitioners and obstetricians. This method dramatically reduces both the pain and stress of the mother and increases labour comfort, and we recommend it to all eligible pregnant women for a painless vaginal delivery.

Keywords: Epidural analgesia, painless delivery, pregnant satisfaction

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Epidural analjezi doğum ağrısı kontrolünde en çok uygulanan analjezi yöntemidir. Amacımız; epidural analjezinin anne-fetus ve doğum eylemi üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 2017 yılında (Ocak- Aralık) arasında doğum için epidural analjezi uygulanan gebelerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Gebelerin demografik verileri, hemodinamik parametreleri, doğum evrelerinin süreleri, sezaryana dönüş oranları, epidural öncesi ve sonrası vizuel analog skala (VAS) değerleri, APGAR skoru, maternal ve fetal yan etkiler, gebelerin memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Ağrısız doğum analjezi protokolümüz ile VAS değerlerinin 2-3 olduğu, 153 gebeden sezaryana dönüş oranının %2 olduğu, maternal yan etki olarak hipotansiyon % 3,9 oranında görüldüğü, gebe memnuniyet oranının ve tekrar epidural tercih etme oranının %85,6, 1. ve 5. dak. APGAR skorunun da 9-10 olduğu, olumsuz bir etkisi olmadığı görüldü.

Sonuç: Epidural analjezi; tecrübeli uygulayıcılarla kadın doğum doktoru ile işbirliği içerisinde multidisipliner yaklaşılması gereken bir müdahaledir. Annenin yaşadığı ağrı ile beraber stresini de büyük oranda azaltarak doğumun konforunu da artıran bu yöntemi ağrısız vajinal doğum için uygun tüm gebelere öneriyoruz.

Anahtar Sözcükler: Ağrısız doğum, epidural analjezi, gebe memnuniyeti

INTRODUCTION

Labor pain is one of the most severe pains identified so far. Today, one of the regional techniques among pharmacological methods, the epidural analgesia method, is the most

commonly used labor analgesia technique (1). While epidural analgesia is safe and effective during labour, it is also noted that there is no increase in the to caesarean section ratio (2). Epidural analgesia is applied safely at any stage of the labor process, including the second phase.

During the labor, uterus contraction and cervical dilatation stimulate nociceptive afferent fibers extending to T10-L1 spinal cord neurons and cause visceral pain. While the fetus travels upside-down, it stretches the perineum and vagina, and pain fibres are activated through the pudendal nerve and spinal cord roots S2-4 (3,4). To optimize pain management during epidural analgesia, local anesthetics with low concentration, opioids, and other adjuvants are applied via the epidural catheter. Each clinic has its specific epidural analgesia protocols. Inserting the needle might cause short-term local pain that might last a couple of days in the area (5). Other potential side effects include hypotension, itchiness, nausea-vomiting, urinary retention, fever, and shaking.

Epidural analgesia is applied in many different ways and doses. The most commonly preferred one is the combination of low-dose bupivacaine and fentanyl. In the meta-analysis of nine randomized controlled studies, it is stated that the optimal method to proceed with epidural labour analgesia is continuous epidural analgesia accompanied by intermittent bolus doses (6). It ensures a basic analgesia level, independent of patient participation, and allows a personalized approach that includes the versatility of pain perception among women, the stage and advancement of labour, and the differences in patient participation.

In our study, we aimed to investigate the effects of epidural analgesia applied for painless vaginal delivery on mother, fetus and labour.

MATERIALS and METHODS

Study Design

This study was conducted retrospectively by including pregnant women who underwent epidural analgesia between 01.01.2017 and 31.12.2017 in the delivery room of Maternity and Pediatric Hospital. Pregnant women with a hematological disease and trauma history, fetal and placental anomalies, and obstetric complications (preeclampsia, diabetes mellitus, decollement placenta, and intrauterine growth restriction) and emergency deliveries are excluded from the study. Medical records, laboratory and archive data were retrospectively evaluated by accessing the data processing automation system.

Procedure

Fetal heart rate (FHR) reactivity is monitored by the obstetric team after the pregnant women scheduled for elective delivery are admitted to the delivery room. The pregnant women whose cervical dilatation exceeds 4cm during active labor and whose cervical effacement is happening between 50 and 70% is informed about epidural analgesia, and her consent is taken. The standard monitorization defined by the American Society of Anesthesiologists (ASA) is ap-

plied. maternal heart rate (MHR), mean arterial pressure (MAB), oxygen saturation (SpO₂), and respiratory rate are recorded. After the pregnant woman is given 10 ml/kg isotonic sodium chloride within 30 minutes, a catheter is inserted into the epidural space in the sitting or left lateral position. After catheter insertion, pain is determined using a visual analog scale (VAS) score; if the VAS is higher than 3, analgesic solution 10 ml (bupivacaine 0.5% 2 ml, fentanyl 100 mcg, sodium chloride 6 ml 0.9%) is administered as a bolus through a epidural catheter and repeated intermittently (Figure 1). During the labour process, several tests and evaluations are conducted to monitor the mother and baby's health. These include the VAS score, Bromage scale for motor block, and Pinprick test for sensory block before and 15 minutes after epidural analgesia. The fetal heart rate (FHR) and uterine contractions are monitored through a cardiotocograph. Additionally, the mother's heart rate (MHR), mean arterial pressure (MAP), and any side effects are evaluated every 15 minutes after the first epidural dose. Other important details that are recorded include the mode of delivery, duration of the first and second stages of labour, birth weight, and APGAR scores at 1 and 5 minutes after birth. The degree of difficulty in inserting the epidural catheter, number of attempts made, and insertion site are also evaluated and ranked on a scale of 0 to 3 (0: easy, 1: moderate, 2: difficult, 3: very difficult). After the catheter is removed, the patient's satisfaction with the epidural analgesia is assessed on a scale of 1 to 4 (1: very satisfied, 2: satisfied, 3: undecided, 4: not satisfied). If the patient becomes pregnant again, they will be asked whether they would prefer to have epidural analgesia again.

According to the painless delivery protocol mentioned above, epidural analgesia was applied to pregnant women whose cervical dilatation exceeded 4 cm. After starting epidural analgesia, MHR, MAP, respiratory rate, FHR, VAS score,



Figure 1. Epidural catheter application to pregnant women.

motor block level, sensory block level were recorded at the beginning, 5th, 10th, 15th, 30th, 45th, and 60th minutes and then every 30 minutes until the end of a birth. When the VAS was higher than 4, the same dose bolus was applied additionally. A systolic blood pressure less than 90 mmHg or a 20% decrease is considered hypotension. Ephedrine 5 mg/ml i.v. is administered as needed. If labour does not progress, a cesarean section is performed.

Outcome Measures

After first epidural dose, MHR, MAP, maternal respiratory rate, FHR, VAS score, motor block level, sensory block level were recorded every 15 minutes from onset to delivery. Duration of the first and second stages of labour, birth weight, APGAR scores at 1 and 5 minutes after birth, the degree of difficulty in inserting the epidural catheter, number of attempts made, insertion site, patient's satisfaction were recorded.

Statistical Analysis

The study findings were evaluated using the SPSS 24.0 Statistics package software. Descriptive statistical methods were used for frequency, percentage, mean, and standard deviation. The Kolmogorov-Smirnov test was used to examine the normal distribution of the research data. The changes that occurred during measurements were analysed using the Friedman test. When a significant difference was obtained in the Friedman Test, the Wilcoxon Signed Rank Test was performed. The results were evaluated within a 95% confidence interval at a significance level of $p < 0.05$.

RESULTS

Demographic data: The study included 153 patients aged between 20 and 42 years. Demographic characteristics of all pregnant women who participated in the study are given in Table 1. The mean age of the participants was 29.16 ± 4.98 years. When the education levels were analyzed, high school graduates were more common (60%). Mean BMI was 27.69 ± 2.39 kg/m². Pregnancy status was 49% primiparous and 5% multiparous. Mean their gestational age was 39.25 weeks.

Characteristics and side effects of epidural analgesia, and patient satisfaction: In this study, epidural catheter was mostly applied at the L4-L5 level. The most common maternal side effect was hypotension and the most common fetal side effect was tachycardia. Motor block did not develop in any patient. The median duration of the first, second and third stages of labour was 150, 10 and 21 minutes, respectively 82.4% of pregnant women stated that they were satisfied with epidural analgesia, and 85.6% of them stated that they would prefer it again during delivery. The mean durations of 1st, 2nd and 3rd stage of labor were 152.32, 10.3, 21.38 minutes. The mean VAS score was 6 before

epidural and 2 after epidural. 1st and 5th minute APGAR was normal (Table 2).

Hemodynamic datas: Maternal heart rate and MAP of pregnant women before and after epidural analgesia are given in Table 3. There is a difference between MHR and MAP values at 0, 5, 10 and 15 minutes ($p < 0.001$).

DISCUSSION

In our study, epidural analgesia had very few maternal and fetal side effects, did not affect APGAR scores and did not increase the rate of conversion to cesarean section. In addition, pregnant satisfaction was very high. The most common side effects of epidural analgesia are nausea, vomiting, hypotension, and headache. The rarer side effects are urinary retention, bradycardia, and sedation. There might also occur complications such as dural puncture, intravenous and intrathecal injection, and minimal motor blockade (7,8). Pregnant women may also find the extreme motor and sensory blockade uncomfortable (9,10). If epidural opioids are used, itching is common and affects 60-100% of pregnant women and may require symptom control with antihistamines or, in severe cases, opioid receptor antagonists. Epidural opioids may also cause urinary retention and nausea and vomiting are also associated and affect 21%-53% and 30% of recipients respectively, depending on the dose (10). In a meta-analysis where 40 articles were reviewed, examining more than 10,000 pregnant women who received analgesia with and without epidural and those who received no analgesia; Women who received epidural had more hypotension, motor block, fever and urinary retention than those who received opioids, and it was also determined that the likelihood of respiratory depression and nausea and vomiting requiring oxygen therapy was less common in women who received epidural. However, there was no significant difference between the groups in terms of postpartum depression, headache, itching, tremors, and

Table 1: Demographic characteristics of pregnant women

Characteristics	Findings (n=153)	
Age (years± SD) Min-Max	29.16±4.98	20-42
Level of Education, n (%)		
Secondary School	19 (12.4)	
High School	93 (60.8)	
University	41 (26.8)	
BMI (kg/m ² ± SD)	27.69±2.39	24-40
Pregnancy Status, n (%)		
Primiparous	75 (49)	
Multiparous	78 (51)	
Pregnancy Week (Week± SD)	39.25±0.98	37-41

BMI: Body mass index

Table 2: Characteristics and effects of epidural analgesia, side effects, patient satisfaction distribution

Characteristics	Findings (n=153)	
Catheter Level, n (%)		
L3-L4/ L4-L5/ L5-S1	38 (24.8) / 90 (58.8) / 25 (16.4)	
Maternal side effect, n (%)		
None/hypotension	147 (96.1) / 6 (3.9)	
Fetal side effect, n (%)		
Bradycardia/Tachycardia	2 (1.3) / 151 (98.7)	
Return to Cesarian, n (%)		
Yes/No	3 (2) / 150 (98)	
To choose again, n (%)		
Yes/No	131 (85.6) / 22 (14.4)	
Patient satisfaction, n (%)		
1/2/3/4	76 (49.7) / 50 (32.7) / 14 (9.2) / 13 (8.5)	
Number of interventions, Median (Min-Max)	1 (1-3)	
Duration of first stage (minutes)*	152.32±45	150 (88-222)
Duration of second stage (minutes)*	10.3±3.43	10 (5-25)
Duration of third stage (minutes)*	21.38±3.28	21 (14-30)
VAS before epidural**	6 (4-10)	
VAS after epidural**	2 (2-6)	
Motor block	0	
Baby weight (gr) *	3173±246.93	3187 (2640-4100)
APGAR 1. min**	9 (8-10)	
APGAR 5. min**	10 (9-10)	

Data are shown as *(mean±SD), **Median (Min-Max)**, ** **Median (Min-Max)**. VAS: Visual Analog Scale, Duration of first stage: labor begins and ends with full cervical dilation, Duration of second stage: complete cervical dilation and ends with the delivery of the fetus Duration of third stage (min): From the birth of the fetus to the exit of the placenta

drowsiness (2). In our study, headache, itching, tremors, and drowsiness were not observed in pregnant women, while hypotension was observed in 3.9% and fetal bradycardia was observed in 1.3%, and it was controlled with ephedrine and intravenous fluid.

Cochrane reviews and meta-analyses, epidural analgesia has been suggested to extend the first stage of labor by 30 minutes and the second stage by 15 minutes, when compared with alternative forms of analgesia (11). Additionally, there are studies showing that epidural analgesia prolongs both the first and second phases (12). Luo et al. (13) concluded that epidural analgesia shortened the first stage of labor. It was stated that the first stage was 3.2 hours and the second stage was 25.78 minutes in the epidural group of primipara women, whereas the first stage was 2.06 hours and the second stage was 17.06 minutes in the epidural group of multipara women. In another study with primipara women, it was seen that when epidural analgesia was applied, the duration of the first stage significantly decreased (217.9 min), and the duration of the second stage significantly increased (29.6 min), compared to the group without epidural analgesia (14). In our study where we includ-

Table 3: Hemodynamic data of pregnant women

Time*	MHR (beats/min)		
T 0	94.07±6.61 ^a	94	90
T 5	90.72±6.65 ^b	90	86
T 10	88.78±7.08 ^c	88	84
T 15	73.04±2.82 ^d	72	71
*p<0.001			
Time*	MAP (mmHg)		
T 0	87.26±5.22 ^a	86	84
T 5	83.68±4.93 ^b	84	80
T 10	81.94±4.77 ^c	82	80
T 15	79.97±6.87 ^d	80	76
*p<0.001			

*Data are shown as Mean±standart deviation, Median, 1st quartile, 3rd quartile.

There is no difference between times with the same letter. **T0: The period immediately before epidural analgesia was administered, **T5:** 5th minute after epidural analgesia, **T10:** 10th minute after epidural analgesia, **T15:**15.th minute after epidural analgesia, **MHR:** Maternal heart rate, **MAB:** Mean Arterial Pressure (MAB) ***P-value:** Comparison of MHR and MAP between time periods

ed both nullipara and multipara pregnant women, the first stage lasted 180 minutes, and the second stage lasted 10.3 minutes on average. The reason why different results were obtained is because of the local anesthetic concentration used for epidural analgesia, or agents (opioids) added into local anesthetics, or because we have not evaluated the pregnant women separately as nullipara and multipara.

The sustainment of epidural analgesia during the delivery can be maintained with different protocols, and the effectiveness of the analgesia can vary. Intermittent bolus, patient-controlled epidural analgesia, continuous infusion and computer-integrated patient-controlled epidural analgesia have been described (15,16). In a meta-analysis of 2573 pregnant women, clinician-administered intermittent bolus versus continuous infusion for epidural analgesia was compared. In this study, no significant difference was observed in terms of adverse events or mode of delivery, but the duration of labor was significantly longer in patients receiving continuous epidural infusion (15). Roofthoof et al. (17) concluded that the patients receiving patient-controlled analgesia were less likely to need anaesthetic intervention, required lesser doses of local anaesthesia, and experienced lesser motor blockade. In our study, epidural analgesia was administered as an intermittent bolus. We believe that the bolus analgesia dose we apply when necessary does not negatively affect the labour process as it effectively relieves pain without causing motor block and does not prevent contractions.

The purpose of epidural analgesia during labour is to make the pain tolerable, to facilitate the birth, and to keep the pregnant woman away from the complications of caesarean section. In the literature, there are studies indicating that epidural analgesia causes an increase in caesarean section rates as well as it does not (18,19). In our study, similar to the literature, the rate of return to caesarean section was found to be very low with an incidence of 2%. We think that the reason for this is that effective analgesia was provided with the appropriate analgesic dose and the delivery was performed under the supervision of experienced midwives and doctors because it was a maternity hospital.

APGAR score is calculated at the 1st and 5th minutes for all babies, and every 5 minutes until 20 minutes for babies with a score of 7 or lower. For the 5th-minute APGAR score, 7-10 is considered safe, 4-6 is considered abnormal, and 0-3 is considered low. In studies that compare APGAR scores and umbilical artery and umbilical vein pH and fetal acidosis as the predictor of asphyxia, no negative impacts of epidural analgesia were seen (20,21). Likewise, in our study, it was seen that 1st- and 5th-minute APGAR scores were 9-10, and there was no negative impact of epidural analgesia on the APGAR score.

Being able to actively participate in birth without pain, which is the best feeling women can experience in their lives, has

significant effects on both the mother and the fetus. In the monocentric survey studies conducted on pregnant women undergoing epidural analgesia during vaginal labor, it was stated that the labor pain was significantly reduced, and the satisfaction of patients delivering babies was very high. It was also emphasized that the median pain evaluation before epidural analgesia was 8 [7-8] and 3 [2-5] after analgesia, and the median satisfaction level of epidural analgesia was 10 [7-19] (22). In our study, it was seen that the rate of preferring epidural analgesia again was 85.6%, and the satisfaction rate of pregnant patients was 82.4%. It was determined that while the mean VAS before epidural was 6 [4-10], it was 2 [2-6] after epidural. We think that the reason for the high satisfaction rates is that half of the pregnant women had previously experienced pain during normal vaginal delivery and that the patient was closely monitored and well managed throughout the delivery.

In conclusion epidural analgesia is a necessary intervention that needs to be approached multi-disciplinarily with the cooperation of experienced practitioners and obstetricians. This method dramatically reduces both the pain and stress of the mother and increases labor comfort, and we recommend it to all eligible pregnant women for a painless vaginal delivery. The limitations of the study are firstly, only pregnant women who underwent epidural analgesia were included, secondly, the study was conducted in a monocentric, and thirdly, the study was planned retrospectively.

Acknowledgment

We thanks to obstetrician of the Maternity and Pediatric Diseases Hospital for their follow-up of patients during labor.

Author Contributions

Concept: **Keziban Bollucuoğlu Bengü Gülhan Köksal**, Design: **Keziban Bollucuoğlu, Bengü Gülhan Köksal**, Data Collection or Processing: **Keziban Bollucuoğlu**, Analysis or Interpretation: **Bengü Gülhan Köksal**, Literature search: **Keziban Bollucuoğlu, Bengü Gülhan Köksal**, Writing: **Keziban Bollucuoğlu Bengü Gülhan Köksal**, Approval: **Bengü Gülhan Köksal**.

Conflicts of Interest

All authors declare no conflict of interest.

Financial Support

The authors declared that this study has received no financial support.

Ethical Approval

The study was approved by the Clinical Resarches Ethics Committee of Zonguldak Bülent Ecevit University ((Date:23.06.2021 , Number:2021/12)

Review Process

Externally and extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Wong CA. Epidural and spinal analgesia/anesthesia for labor and vaginal delivery. In: Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014:457-517
2. Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD000331. doi: 10.1002/14651858.CD000331.
3. Arendt K, Segal S. Why epidurals do not always work. *Rev Obstet Gynecol.* 2008 Spring;1(2):49-55. PMID: 18769661; PMCID: PMC2505163.
4. Bautista L, George RB. Epidural analgesia in labour. *CMAJ.* 2020;192(19):E509. doi: 10.1503/cmaj.191372.
5. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013;116(1):133-144. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182713b26.
6. Nanji JA, Carvalho B. Pain management during labor and vaginal birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;67:100-112. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.002.
7. Zimmer EZ, Jakobi P, Itskovitz-Eldor J, et al. Adverse effects of epidural analgesia in labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;89(2):153-157. doi: 10.1016/s0301-2115(99)00191-8.
8. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD003401. doi: 10.1002/14651858.CD003401.pub3.
9. Hattler J, Klimek M, Rossaint R, Heesen M. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;123(4): 955-964.
10. Halliday L, Nelson SM, Kearns RJ. Epidural analgesia in labor: A narrative review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;159(2):356-364. doi: 10.1002/ijgo.14175.
11. Callahan EC, Lee W, Aleshi P, George RB. Modern labor epidural analgesia: implications for labor outcomes and maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 May;228(5S):S1260-S1269. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.017. Epub 2023 Mar 20. PMID: 37164496.
12. Olszynska A, Di Martino Z, Pawlowska A, et al. Epidural analgesia: effect on labor duration and delivery mode - a single-center cohort study. *Ginekol Pol.* 2023 Jun 7. doi: 10.5603/GP.a2023.0048. Epub ahead of print. PMID: 37284824.
13. Luo D, Yuan Y, Guo L, Chen Z. A comparative study of epidural labor analgesia and natural delivery without analgesia. *Am J Transl Res.* 2021;13(6):7015-7021.
14. Genc M, Sahin N, Maral J, Celik E, Kar AA, Usar P, et al. Does bupivacaine and fentanyl combination for epidural analgesia shorten the duration of labour? *J Obstet Gynaecol.* 2015;35(7):672-675. doi: 10.3109/01443615.2014.991299.
15. Liu X, Zhang H, Zhang H, Guo M, Gao Y, Du C. Intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusions for labor analgesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2020 ;15(6):e0234353. doi: 10.1371/journal.pone.0234353.
16. Sng BL, Sia ATH, Lim Y, Woo D, Ocampo C. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery. *Anaesth Intensive Care.* 2009 Jan;37(1):46-53. doi: 10.1177/0310057X0903700119.
17. Roofthoof E, Barbé A, Schildermans J, et al. Programmed intermittent epidural bolus vs. patient-controlled epidural analgesia for maintenance of labour analgesia: a two-centre, double-blind, randomised study†. *Anaesthesia.* 2020;75(12):1635-1642. doi: 10.1111/anae.15149.
18. Agrawal D, Makhija B, Arora M, Haritwal A, Gurha P. The effect of epidural analgesia on labour, mode of delivery and neonatal outcome in nullipara of India, 2011-2014. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):OC03-6. doi: 10.7860/JCDR/2014/9974.4930.
19. Wassen MM, Smits LJ, Scheepers HC. Routine labour epidural analgesia versus labour analgesia on request: a randomised non-inferiority trial. *BJOG.* 2015;122(3):344-350. doi: 10.1111/1471-0528.12854.
20. Wang K, Cao L, Deng Q, et al. The effects of epidural/spinal opioids in labour analgesia on neonatal outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2014;61(8):695-709. doi: 10.1007/s12630-014-0185-y.
21. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013;116(1):133-144. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182713b26.
22. Šakić L, Vidaković Z, Šakić K, Radoš I, Včev A. Satisfaction Of Parturients With Epidural Analgesia During Delivery: Analysis Of Questionnaire At A Single Hospital Center. *Acta Clin Croat.* 2022 ;61(Suppl 2):9-14. doi: 10.20471/acc.2022.61.s2.01.

Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Diabetin Süresi ve Diabetin Kronik Komplikasyonları İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

The Evaluation of The Relationship of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Duration of Diabetes and Chronic Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Tuğba KAHRAMAN DENİZHAN¹ , Ahmet KAYA² 

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları/Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye


²Özel Yücelen Hastanesi, Muğla, Türkiye

ORCID ID: Tuğba Kahraman Denizhan 0000-0001-7007-1160, Ahmet Kaya 0000-0002-2778-6045


Bu makaleye yapılacak atıf: Kahraman Denizhan T ve Kaya A. Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının diabetin süresi ve diabetin kronik komplikasyonları ile ilişkisinin değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2024;8(3):314-322.

GRAFİKSEL ÖZET

Tip 2 Diabetes mellitus hastalarında özellikle Hipertansiyon varlığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır.



Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tanılı hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) sıklığını ile hepatosteatoz gelişimi ile diyabet süresi, kronik komplikasyonlar, laboratuvar ve klinik parametreler arasındaki ilişki incelenmiştir.



Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Rutin kontrol zamanı gelen tip 2 diabetes mellitus hastasının verileri incelendi



Herahgi bir nedenle üst batin ultrasonografisi istenen hastalar dahil edildi.



Hepatosteatoz varlığı hastaların demografik, laboratuvar verileri ve diyabetin kronik komplikasyonları ile karşılaştırıldı

Tuğba Kahraman Denizhan, Ahmet Kaya

NAYKH olan hastalarda BKİ, APG, HbA1c, karaciğer enzimleri (transaminazlar ve GGT) ve trigliserid seviyeleri daha yüksektir. Ayrıca, T2DM'ye eşlik eden HT'de NAYKH için bir risk faktörüdür. Bu nedenle, T2DM hastalarında özellikle HT varlığında NAYKH gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kahraman Denizhan T, Kaya A. Tip 2 diabetes mellitus tanılı... Med J West Black Sea. 2024;8(3)

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, tip 2 diabetes mellitus tanılı hastaların nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı; hepatosteatoz gelişimi ile diyabet süresi, kronik komplikasyonlar, laboratuvar ve klinik parametreler arasındaki ilişki incelenmiştir.

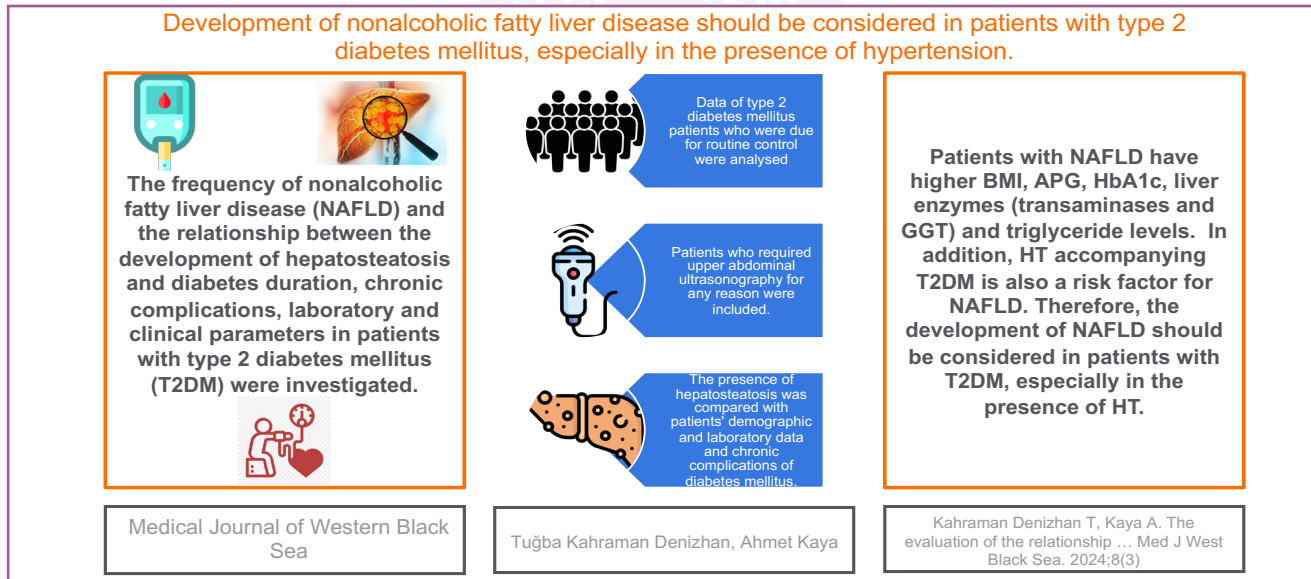
Gereç ve Yöntemler: Kasım 2017-Şubat 2018 arası tarihlerde, Tip 2 diabetes mellitus tanısı ile takipli herhangi nedenle üst abdomen ultrasonografisi istenen hastalar dahil edilmiş, alkol kullanımı, hepatit, malignite, gebelik ve belirli ilaç kullanımları dışlanmıştır. Hastaların klinik-demografik bilgileri, antropometrik ölçümleri ve diyabetin kronik komplikasyonları kaydedilmiştir.

Bulgular: Dahil edilen hastaların yaş ortalaması 56,1±11,3 yıl olup %45,5'i erkek, %54,5'i kadındı. Hastaların %66,5'inde hepatosteatoz saptandı ve bu oran kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti (%72,5 vs %59,3, p=0,05). Hepatosteatoz olan grupta beden kütle indeksi ve kilo değerleri daha yüksek bulunurken (sırasıyla p<0,001 ve p=0,002), bu grupta A1C, açlık plazma glukozu, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transpeptidaz, alanin aminotransferaz ve trigliserid düzeyleri anlamlı derecede yüksekti. Diyabet süresi ve komplikasyon oranları açısından gruplar benzerdir. Hipertansiyon, hepatosteatoz için anlamlı bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p=0,022).

Sonuç: Tip 2 diabetes mellitus hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı yüksektir ve hipertansiyon varlığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı açısından risk faktörüdür. Tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon tanısı olan hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi açısından daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Ultrasonografi, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, hepatosteatoz, tip 2 diabetes mellitus

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: In our study, the frequency of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus and the relationship between the development of hepatosteatosi and diabetes duration, chronic complications, laboratory and clinical parameters were investigated.

Material and Methods: Between November 2017 and February 2018, patients with type 2 diabetes mellitus who required upper abdominal ultrasonography for any reason were included. Alcohol use, hepatitis, malignancy, pregnancy and certain drug use were excluded. Clinical-demographic information, anthropometric measurements and chronic complications of diabetes were recorded.

Results: The mean age of the included patients was 56.1±11.3 years, 45.5% were male and 54.5% were female. Hepatosteatosi was found in 66.5% of the patients and this rate was higher in women than in men (72.5% vs 59.3%, p=0.05). While body mass index and weight values were higher in the group with hepatosteatosi (p<0.001 and p=0.002, respectively), A1C, fasting plasma glucose, aspartate aminotransferase, gamma glutamyl transpeptidase, alanine aminotransferase, and triglyceride levels were significantly higher in this group. The groups were similar in terms of diabetes duration and complication rates. Hypertension was found to be a significant risk factor for hepatosteatosi (p=0.022).

Conclusion: The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease is high in patients with type 2 diabetes mellitus and the presence of hypertension is a risk factor for nonalcoholic fatty liver disease. Patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension should be more cautious about the development of nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: Ultrasonography, nonalcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, hepatosteatosi.

GİRİŞ

Yağlı karaciğer hastalığı; basit yağlanma (NAFL), siroz, steatohepatit (NASH) ve hepatoselüler karsinom (HSK) olarak görülebilmektedir. Santral obezite, DM, dislipidemi ve metabolik sendrom nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) gelişimi açısından en önemli risk faktörleridir (1).

Karaciğerde yağ artışı inflamasyon ile birlikte değil ise hepatosteatoz olarak isimlendirilirken, inflamasyon eşlik ediyor ise NASH olarak isimlendirilir (2). Tedavi edilmez ise NASH karaciğerde fibroz, siroz ve nihayetinde karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Dünya genelinde, NAYKH ile ilişkili karaciğer nakli gereksinimi olan hasta sayısı giderek artmaktadır (3,4). Hastalık sıklığı histolojik tanımlama yapan çalışmalarda %20-50 olarak izlenmiştir. Ultrasonografik (USG) çalışmalarda ise bu sıklık değerlendirilen popülasyona göre %17-46 arasında bildirilmiştir (3,5).

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) ve NAYKH arasındaki ilişki insülin direnci, kompensatuar hiperinsülineminin neden olduğu bozulmuş lipid metabolizması, beta hücre disfonksiyonu ve hepatik trigliserid birikimi ile açıklanmaktadır (6). Diyabetik olmayan hastalarla kıyaslandığında, T2DM hastalarında yalnızca NAYKH gelişme riski değil, aynı zamanda siroz, fibrozis ve HSK gelişme riski de artmıştır (7). T2DM hastalarında görülen NAYKH hastalığının, bilinen diğer risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin vasküler komplikasyonlarının gelişme riskini artırdığı ortaya konulmuştur (8,9).

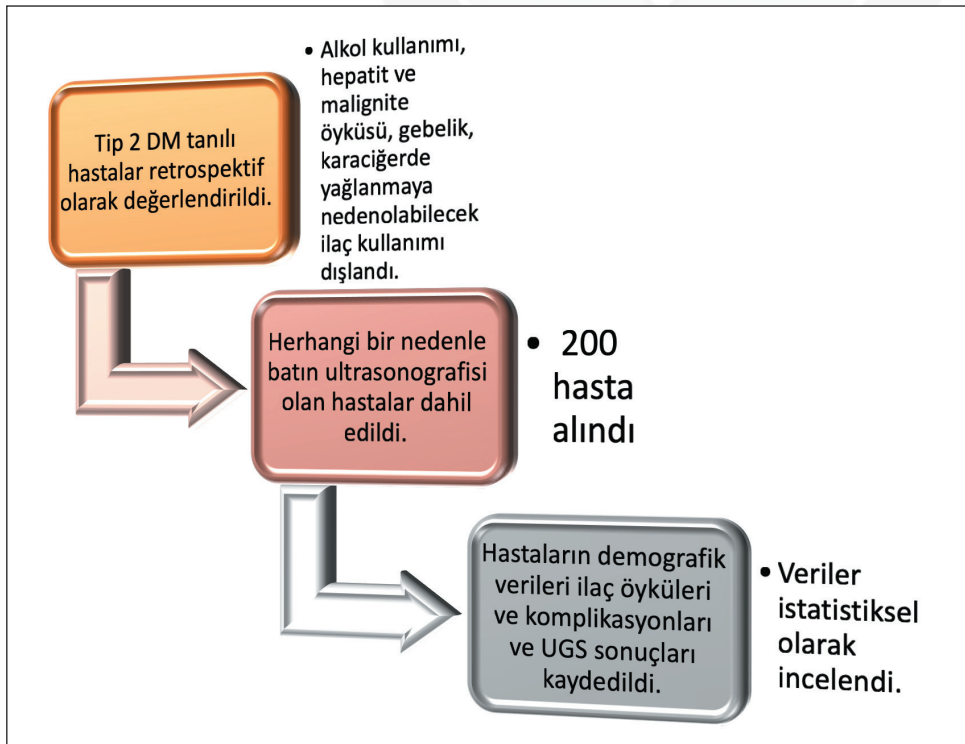
NAYKH varlığı ile diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Dai ve ark. nın gerçekleştirdiği metaanalizlerde, NAYKH ile retinopati arasında bir ilişki bulunmazken, makrovasküler komplikasyonlardan KAH ile anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (10). Retinopati ile ilişkili olarak Kore'de yapılan bir çalışmada negatif bir korelasyon bildirilirken, başka bir çalışmada bu ilişkinin pozitif yönde olduğu belirtilmiştir (8,11).

Bu çalışmamızda ile T2DM hastalarının NAYKH sıklığını; hepatosteatoz gelişen hasta gruplarında bu durumun laboratuvar parametreleri, T2DM'nin kronik komplikasyonları ve T2DM süresi gibi daha önce nispeten az çalışılmış klinik parametrelerle ve antropometrik ölçümler ile ilişkisinin analiz etmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya, 17/11/2017 tarihli ve 2017/1084 sayılı onay ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan alınan izin sonrası başlatılmıştır.

Çalışmaya, Kasım 2017 - Şubat 2018 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerinde izlenmekte olan, 18 ve üzeri yaşta, T2DM tanılı toplam 200 hasta dahil edilmiştir (Şekil 1). Bu hastaların 109'u kadın, 91'i erkekti. Ultrasonografi ile yapılan değerlendirmede, 79 (%72,5) kadın hastada ve 54 (%59,3) erkek hastada hepatosteatoz tespit edilmiştir.



Şekil 1: Araştırma akış şeması.

Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında, 3 ila 6 ay arayla A1C, yılda bir kez lipid profili, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testlerinin (spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı, tam idrar tahlili) değerlendirilmesi önerilmektedir. Kontrol zamanı gelen ve çeşitli nedenlerle üst abdomen ultrasonografisi yapılan hastalar, randomize olarak seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların cinsiyet, yaş, T2DM süresi, sigara alışkanlıkları, komorbid hastalıkları ve T2DM komplikasyonları (nöropati, retinopati, böbrek hastalığı) yanı sıra klinik ve demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy) ile antropometrik ölçümleri (kilo, beden kütle indeksi ve bel çevresi) kaydedilmiştir. Ayrıca, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) ve hipertansiyon (HT) tanısı, tıbbi anamnezlerden ve kullanmakta oldukları ilaçlar üzerinden değerlendirilmiştir.

Alkol kullanımı, malignite öyküsü, hepatit varlığı, gebelik, karaciğerde yağlanmaya nedeni sayılabilecek tamoksifen ve amiodaron gibi ilaç kullanım öyküsü ve yakın zamanda total parenteral nutrisyon alımı dışlama kriterlerinden sayılmıştır.

Kan basıncı ölçümleri, hasta 5 dakika ve üzeri dinlendikten sonra oturur pozisyonda sağ kol brakial arterden Erka markalı kol sfigomanometresi ile gerçekleştirilmiştir.

Diyabetik retinopati vasküler bir komplikasyon olup, diyabet süresi ve glisemik kontrol ile ilişkilidir. Diyabetik nöropati ise en yaygın görülen kronik komplikasyonlarından ve farklı sinir sistemi bölümlerini etkilemektedir. Sıklıkla alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik duyuşal polinöropati olarak izlenir (12). Çalışmada diyabetik retinopati gelişme durumu tıbbi anamneze göre belirlenmiştir. Göz hekimi tarafınca diyabetik retinopati tanısı alan hastalar retinopati grubuna dahil edilmiştir. Periferik nöropati varlığı nöropati için sorgulanmış, diyabetik böbrek hastalığı ise hastaların tıbbi anamnezi, mikroalbumin/kreatinin (spot idrar) oranı ve eGFRdeğeri [MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)] ile belirlenmiştir (13,14). Biyopside hepatosteatoz, hepatositlerde yağ birikimi, balonlaşma, inflamasyon ve ileri evrelerde fibrozis gibi histolojik bulgularla kendini gösterir. Hepatosteatozun tanısı, genellikle görüntüleme yöntemleri ile konur ve alkol tüketimi ile diğer karaciğer hastalıkları dışlanır. Tanı için biyopsi çoğunlukla gerekmez. Çalışmada hepatosteatoz tanısı için görüntüleme yöntemi olarak USG seçildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Versiyon 21.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sunulmuş, sayısal değişkenler ortalamaya ± standart sapma biçiminde raporlanmıştır. Sayısal verilerin dağılım özellikleri Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi tercih edilmiştir. Sayısal verilerden normal dağılım gösterenler için bağımsız örneklem independent samples t testi ile normal dağılım göstermeyenler

ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Hepatosteatoz varlığı ile diyabet komplikasyonları gibi kategorik parametreler arasındaki ilişkiyi analiz etmek amacıyla multinominal lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerin tümünde $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak esas alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 200 hastanın 109'u kadın, 91'i erkekti. Hepatosteatoz sıklığı kadınlarda 79 hastada (%72,5), erkeklerde ise 54 hastada (%59,3) izlenmiştir. Hastaların yaş ortalamaları $56,1 \pm 11,3$ yıl (20-90 yaş aralığında) olarak hesaplanmıştır. Ortalama beden kütle indeksi (BKİ) değerine göre değerlendirildiğinde, cinsiyet farkı gözetmeksizin hastaların çoğunluğunun "aşırı kilolu" kategorisinde yer aldığı görülmüştür. Onbeş hasta (%7,5) morbid obez (BKİ > 40 kg/m²), 85 hasta (%42,5) obez (BKİ: 30-40 kg/m²) ve 27 hasta (%13,5) BKİ'ne göre normal sınırlarda (BKİ: 18-25 kg/m²) değerlendirilmiştir. Diğer klinik ve demografik bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Hastaların 63'ünde (%31,5) hipertansiyon (HT) ve 21'inde (%10,5) aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) tanısı bulunmaktadır. Hipertansif hastaların tamamının tansiyon ilacı kullandığı belirlenmiştir. Sigara kullanan 30 (%15) hasta tespit edilmiş olup, bunların 25'i (%83,4) erkek, 5'i (%16,6) kadındı.

Diyabetik böbrek hastalığı 26 hastada (%13), diyabetik retinopati 27 hastada (%13,5) ve diyabetik nöropati 39 hastada (%19,5) tespit edilmiştir. Komplikasyon süreleri, diyabetik böbrek hastalığında $2,2 \pm 1,6$ yıl, diyabetik retinopatide $3,3 \pm 3,1$ yıl ve diyabetik nöropatide $2,5 \pm 1,6$ yıl olarak hesaplanmıştır (Şekil 2).

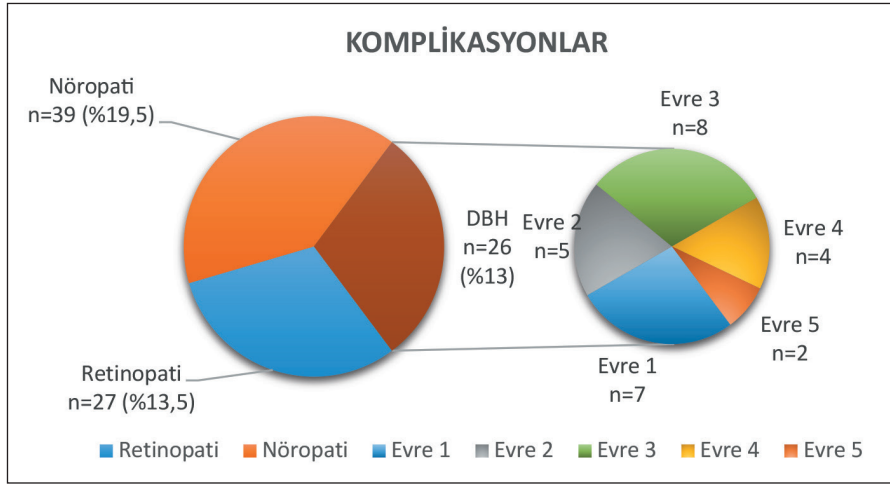
Hastaların tedavi durumları değerlendirildiğinde, hastaların %75,5'inin (151 kişi) metformin, %41'inin (82 kişi) insülin ve %3'ünün (6 kişi) glitazon kullandığı tespit edilmiştir.

Hastaların USG değerlendirilmelerine göre evre 1, evre 2 ve evre 3 hepatosteatoz oranları Tablo 2'de gösterilmektedir. Hepatosteatoz biyopsi evreleme temsili görselleri Şekil 3'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik bulguları

Parametreler	Sonuç (n=200)
Yaş (yıl±SS)	56,1±11,3
Cinsiyet (K/E), (%)	109/91, (54,5/45,5)
Diyabet süresi (yıl±SS)	8,8±6,8
Vücut ağırlığı (kg±SS)	81,9±13,5
BKİ (kg/m ² ±SS)	30,7±5,5
Sistolik kan basıncı (mmHg±SS)	132,5±16,4
Diyastolik kan basıncı (mmHg±SS)	80,6±10,5

SS: Standart sapma

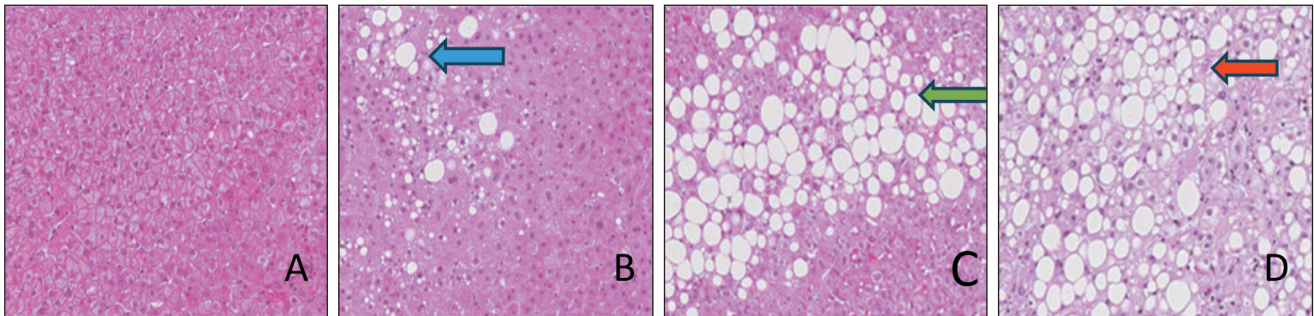


Şekil 2: Hastaların diyabet komplikasyon oranları.

Tablo 2. Klinik ve Laboratuvar Parametrelerin Cinsiyete Göre Analizi

Parametreler	Tüm hastalar	Kadın	Erkek	p
Yaş (yıl± SS)	56,1±11,3	57±10,3	54,9±12,4	0,202
BKİ (kg/m ² ± SS)	30,7±5,5	32,3±5,7	28,9±4,6	<0,001*
Vücut ağırlığı (kg± SS)	81,9±13,5	80,9±13,7	83,2±13,1	0,223
Bel çevresi (cm± SS)	102,8±15,9	105±16,8	99,3±15	0,013*
Diyabet süresi (yıl± SS)	8,8±6,8	9,7±6,9	7,8±6,6	0,047**
Açlık plazma glukozu (mg/dL± SS)	181±80,5	181,3±77,1	180,6±85,1	0,950
A1C (%) Ort± SS	8,6	8,5±2	8,6±2,2	0,702
Total Kolesterol (mg/dL± SS)	199±71,8	207,7±37,3	189±44,9	0,002*
LDL kolesterol (mg/dL± SS)	125,6±127,9	122,6±33,3	129,1±9,5	0,744
HDL kolesterol (mg/dL± SS)	50,2±38,4	49,9±19,7	50,5±5,5	0,908
Trigliserid (mg/dL± SS)	178,1±113,4	182,6±131	172,7±88,3	0,528
ALT (IU/mL± SS)	25,8±20,2	23,7±16,2	28,4±24	0,110
AST (IU/mL± SS)	21,4±12,3	21,2±11,6	21,7±13,2	0,788
GGT (IU/mL± SS)	42,5±75,5	31,9±23,7	55,3±11,3	0,045**

**Mann-Whitney U testi *independent samples t testi



Şekil 3: Farklı evrelerde (0-3) hepatosteatoz olan hastalardan hematoksilen-eozin boyaması ile temsili görüntüler

A) Evre-0 hepatosteatoz: Normal hepatosit hücresi, **B)** Evre-1 hepatosteatoz, mavi ok hepatosit balonlaşmasını (trigliseridden zengin lipid damlacıkları) göstermekte, **C)** Evre-2 hepatosteatoz, yeşil ok belirgin hepatosit balonlaşması ağırlıklı olarak zon 3 de etkilenme mevcut, **D)** Evre-3 hepatosteatoz, kırmızı ok ağırlıklı olarak zon 3 de yoğunluğu artmış hepatosit balonlaşması ve belirgin düzensizlik mevcut.

Tablo 3. Hepatosteatoz varlığına göre demografik bulguların, laboratuvar bulgularının ve diyabet komplikasyonlarının karşılaştırılması

Parametreler	Hepatosteatoz Var	Hepatosteatoz Yok	p
Yaş (yıl ± SS)	55,8±9,5	56,6±14,2	0,640
Cinsiyet (K/E)	79/54	30/37	0,050*
Diyabet süresi (yıl± SS)	8,8±7,1	8,9±6,2	0,970
Vücut ağırlığı (kg± SS)	84,1±13,2	77,7±13,1	0,002*
BKİ (kg/m ² ± SS)	31,8±5,5	28,7±4,8	<0,001*
Bel çevresi (cm± SS)	103,4±16,8	100,4±14,9	0,197
Sistolik kan basıncı (mmHg± SS)	133,9±17,5	129,7±13,7	0,060
Diyastolik kan basıncı (mmHg± SS)	81,5±10,5	78,8±10,1	0,167
A1C (%) Ort± Ss	8,8±2,1	8±1,9	0,011*
Total Kolesterol (mg/dL± SS)	202,5±40	192,6±44,9	0,128
LDL kolesterol (mg/dL± SS)	130,9±154,2	115±39,9	0,268
HDL kolesterol (mg/dL± SS)	49,5±44,5	51,4±21,3	0,688
Trigliserid (mg/dL± SS)	198,7±126,8	137,1±63,7	<0,001**
ALT (IU/mL± SS)	29,8±22,6	18±10,6	<0,001*
AST (IU/mL± SS)	22,7±12,8	19±11	0,046*
GGT (IU/mL± SS)	47,9±89,1	31,9±33,8	<0,001**
Retinopati n (%*)	18 (3,5)	9 (13,4)	0,984
Retinopati süresi (yıl± SS)	2,9±2,4	4,1±4,3	0,479
Böbrek hastalığı n (%*)	14 (10,5)	12 (17,9)	0,143
Böbrek hastalığı süresi (yıl± SS)	2,6±1,8	1,7±1,2	0,190
Nöropati(n=%*)	25 (18,8)	14 (20,9)	0,724
Nöropati süresi (yıl± SS)	2,5±1,7	2,4±1,3	0,914
Hipertansiyon n (%)	48 (6,1)	15 (22,4)	0,049***
ASKH (n=)	13 / %9,8	8 / %11,9	0637

±Hepatosteatozu olan ve olmayan grup içerisindeki yüzdesi

*independent samples t testi, **Mann-Whitney U testi, ***Multilominal lojistik regresyon analizi

Ultrasonografiye göre hastaların, 133'ünde (%66,5) hepatosteatoz tespit edilmiştir. Bu hastalardan 52'si (%26) evre 1, 58'i (%29) evre 2 ve 23'ü (%11,5) evre 3 hepatosteatoz olarak sınıflandırılmıştır.

Kadın hastaların diyabet süresi, erkek hastalara göre anlamlı ölçüde daha uzun idi (p=0,047). Serum kolesterol düzeyinin kadın hastalarda erkek hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu, buna karşın serum GGT düzeyinin erkek cinsiyette daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,002 ve p=0,045).

Kadın hastalarda hepatosteatoz oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,05). Hepatosteatoz varlığına göre diğer klinik ve demografik bulgular Tablo 3'te sunulmuştur. Gruplar arasında kilo ortalamaları ve BKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (sırasıyla p<0,001 ve p=0,002; Tablo 3).

Hepatosteatoz bulunan grupta APG ortalamaları 190,2±82,4 mg/dL, hepatosteatoz bulunmayan grupta ise 162,8±74,3 mg/dL olarak hesaplanmıştır (p=0,007). Hemoglobin A1c (HbA1c) ortalamaları, hepatosteatozu olan grupta %8,8±2,1, hepatosteatoz olmayan grupta ise %8±1,9 olarak tespit edilmiştir (p=0,011). Hepatosteatoz bulunan grupta serum trigliserid düzeyi ortalama 198,7±126,8 mg/dL, hepatosteatoz bulunmayan grupta ise 137,1±63,7 mg/dL olarak hesaplanmıştır (p<0,001). Serum AST düzeyleri, hepatosteatoz olan grupta 22,7±12,8 IU/mL, hepatosteatoz olmayan grupta 19±11 IU/mL olarak bulunmuştur (p=0,046). Serum ALT düzeyleri ise hepatosteatozu olan grupta 29,8±22,6 IU/mL, diğer grupta 18±10,6 IU/mL olarak ölçülmüştür (p<0,001).

Hepatosteatoz bulunan grupta serum GGT düzeyleri 47,9±89,1 IU/mL, hepatosteatoz olmayan grupta ise 31,9±33,8 IU/mL olarak hesaplanmıştır (p<0,001). Bu parametrelerin her biri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 3).

Diyabetik böbrek hastalığı, retinopati ve nöropati varlığı açısından hepatosteatoz bulunan ve bulunmayan hastalar kıyaslandığında, gruplar arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,143$, $p=0,984$ ve $p=0,724$). Komplikasyon bulunan hastalarda komplikasyonların süreleri, hepatosteatoz olan ve olmayan gruplar arasında benzer bulunmuştur.

Gruplar sigara kullanımı ve ASKH varlığı açısından karşılaştırıldığında, yine anlamlı bir fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,983$ ve $p=0,637$). Altmış üç hipertansif hastanın 48'i (%76,2) hepatosteatoz olan, 15'i (%23,8) ise hepatosteatoz bulunmayan grupta yer almıştır. Hepatosteatoz bulunan grupta hipertansiyon oranı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,049$; Tablo 3).

Cinsiyet, HT, diyabetik komplikasyonlar, sigara kullanımı ve ASKH gibi kategorik parametrelerle hepatosteatoz varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren multinominal lojistik regresyon analizi, yalnızca hipertansiyon için hepatosteatoz gelişim riski istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir ($p=0,022$; Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu araştırmada, T2DM hastalarında NAYKH prevalansını değerlendirmeyi ve hepatosteatoz görülen bireylerde, bu durumun laboratuvar parametreleri, hastalık süresi, T2DM'ye bağlı kronik komplikasyonlar ve antropometrik ölçümlerle ilişkisini analiz etmeyi hedefledik. Çalışmada, katılımcıların üçte ikisine hepatosteatoz tanısı konulmuş olup, bu durumun kadınlarda daha sık olduğu belirlenmiştir. Hepatosteatozlu hastalarda BKİ ve vücut ağırlığı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, bu grupta A1C, APG, ALT, GGT, AST ve trigliserid düzeylerinin laboratuvar analizlerinde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Regresyon analizi sonuçları, hipertansiyonun hepatosteatoz gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıktığını göstermiştir.

Hepatosteatozun değerlendirilmesinde USG en yaygın kullanılan ve en önemli tanı yöntemidir (15). Bir metaana-

liz çalışmasında, karaciğer biyopsisinin altın standart tetkik olarak kabul edildiği ve toplamda 4720 hastayı içeren 49 çalışma incelenmiştir. Bu analize göre, USG spesifitesi %94, sensitivitesi ise %85 olarak rapor edilmiştir (16). Çalışmamızda, USG kullanılarak yapılan değerlendirmede, hastalarımızın %66.5'inde hepatosteatoz saptanmıştır. Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında NAYKH prevalansını değerlendiren literatür çalışmaları, bu oranların %45 ile %80 arasında değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır (10). Çalışmamızın bulguları literatür ile uyumludur. Bu konuda yapılmış olan 24 çalışmayı ve 35.599 T2DM hastasını içeren bir metaanalizde, NAYKH sıklığı %59 olarak rapor edilmiştir. Tip 2 Diabetes Mellitus ve NAYKH'nin benzer metabolik risk faktörlerine sahip olması, bu yüksek prevalansın temel nedenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Aynı metaanalizin alt grup analizlerinde, NAYKH gelişiminde obezite, HT, erkek cinsiyet, KAH, dislipidemi ve kronik böbrek hastalığı varlığı öngördürücü faktörler olarak belirlenmiştir (10). Diğer çalışmalarda ise hipertrigliseridemi varlığı ve yüksek BKİ, T2DM hastalarında NAYKH gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir (7, 17). NAYKH'nin metabolik sendromun karaciğerle ilişkili bir bulgusu olduğu yönündeki görüş, bu ortak risk faktörleriyle desteklenmektedir (18). Çalışmamız, hipertansiyonun NAYKH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. NAYKH tanısı olan hastalarda hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı değerleri daha yüksek ölçülmekle birlikte, bu fark istatistiksel anlam taşımamıştır. Bu bulgu, hastaların düzenli olarak sürdürülen hipertansiyon tedavileri sayesinde kan basıncı değerlerinin normal aralıklarda kalmasıyla açıklanabilir (19).

Çalışma grubumuzda, literatürle uyumlu olarak, vücut ağırlığı ve BKİ ortalamalarının, NAYKH bulunan grupta daha yüksek olduğunu tespit ettik. Dai ve ark.nın metaanalizinde, NAYKH'ye sahip T2DM hastalarında obezite oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (10). Buna paralel olarak, Leite ve ark.nın 180 T2DM hastası üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, obezite hepatosteatoz için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmış ve bu durum, 7.1'lik bir odds oranıyla (OR) desteklenmiştir (7). Bununla birlikte Canitez ve ark.nın yaptığı çalışmada metabolik sendromu olmayan hastalarda da NAYKH sıklığının arttığını BKİ, hemoglobin yüksekliği ve diastolik kan basıncının bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (20).

Araştırmamızda, yetersiz glisemik kontrol ile ilişkilendirilen A1C, APG ve trigliserid seviyelerinin NAYKH grubunda belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, literatürdeki diğer çalışmalarla tutarlılık göstermektedir (21). Benzer bir çalışmada 2839 T2DM ve NAYKH bulunan bireyde A1C seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Kim ve ark.nın araştırması, NAYKH ile komplike T2DM hastalarında serum trigliserid düzeylerinin anlamlı bir artış gösterdiğini ortaya koymuştur (11). Zhang ve ark.nın 300 T2DM hastası üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada ise

Tablo 4. Multinominal lojistik regresyon analizi

Parametreler	p	B	%95 CI
Cinsiyet	0,076	0,558	0,293-1,064
D. Retinopati	0,692	1,224	0,450-3,330
D. Böbrek hastalığı	0,064	0,403	0,154-1,054
D. Nöropati	0,674	0,834	0,358-1,945
HT	0,022	2,485	1,140-5,417
ASKH	0,455	0,666	0,229-1,935
Sigara	0,446	1,415	0,579-3,456

Tablodakiler dışında diğer çoklu doğrusal bağıntı parametreleri test edilememiştir.

NAYKH grubunda serum trigliserid ve APG seviyelerinin NAYKH bulunmayan gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (22). NAYKH ve T2DM arasındaki yakın ilişki, her iki hastalığın patogenezinde insülin direnci gibi ortak mekanizmaların rol oynamasıyla açıklanabilmektedir. T2DM hastalarında NAYKH gelişiminin, HSK ve siroz gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği dikkate alındığında, NAYKH tespit edilen bireylerde, glisemik kontrolün daha etkin bir şekilde sağlanması önerilmektedir (23).

Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında, transaminaz seviyelerinden bağımsız olarak yüksek NAYKH prevalansı ve muhtemel klinik sonuçları göz önüne alınarak, NAYKH varlığının araştırılması önerilmektedir (24, 25). Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarındaki NAYKH prevalansının ve ilişkili olduğu faktörleri değerlendiren literatür çalışmalarında serum transaminaz seviyelerinin NAYKH bulunan grupta daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7, 22). Benzer şekilde, çalışmamızda da, NAYKH bulunan hasta gruplarında serum AST ve ALT düzeyleri yüksek izlenmiştir.

Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında NAYKH'nin histopatolojik evreleri ile ilişkilerini değerlendiren biyopsi çalışmaları oldukça sınırlıdır. Ultrasonografi ile NAYKH tanısı konulan 98 hastanın histopatolojik incelemesinde, %78'inde NASH ile uyumlu bulguların mevcut olduğu görülmüştür. Çalışmada, yüksek ALT düzeylerinin, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol düzeylerinin NASH ile anlamlı bir ilişki gösterdiği rapor edilmiştir. Bununla birlikte, hastaların %34-60'ında orta ve ileri derecede fibrozis saptanmış, bu durumun ileri yaş, yüksek GGT seviyeleri ve erkek cinsiyet ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, USG ile NAYKH izlenen T2DM hastalarına karaciğer biyopsisi yapılması önerilmiştir (7). Öte yandan, transaminaz düzeyleri ile karaciğer biyopsisi bulguları arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (26). Çalışmamızda, hem GGT hem de transaminaz düzeylerinin NAYKH bulunan grupta daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ancak, bu parametrelerin yükseldiği hastalarda karaciğer biyopsisi önermeyi destekleyecek yeterli kanıt henüz mevcut değildir (27, 28). T2DM hastalarında NAYKH'nin, T2DM olmayan bireylere göre daha ciddi karaciğer komplikasyonlarına yol açtığı ve NAYKH'nin diyabetin mikrovasküler komplikasyonları ile ilişkilendirildiği göz önüne alındığında, bu hasta grubunun daha yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklarda bulunmaktaydı. Hepatoteatoz gelişmesinde önemli olan beslenme ve egzersiz gibi durumlar değerlendirilememiştir. Hastaların komplikasyonları tıbbi anamnezi ve kullandığı ilaçlara göre değerlendirildiğinden subklinik komplikasyonlar dahil edilememiştir. Ayrıca hastaların ultrasonografi randevuları farklı zamanlarda gerçekleştiği için ultrasonografiyi yapan klinisyen de

mekte olup klinisyen bağımlı göreceli değişiklikler gözardı edilmek durumunda kalmıştır. Çalışmaya katılan hasta sayısı kısıtlı olmakla birlikte ilerde daha geniş hasta sayısı ile çalışmaların genişletilmesi daha anlamlı olacaktır.

Sonuç olarak, Çalışmamızda, T2DM hastalarında NAYKH sık görülmüştür. NAYKH olan hastalarda BKİ, APG, HbA1c, karaciğer enzimleri (transaminazlar ve GGT) ve trigliserid seviyeleri daha yüksektir. Bu değerlerin kontrol altına alınması, hem T2DM hem de NAYKH'nin seyrini iyileştirebilir. Ayrıca, T2DM'ye eşlik eden HT'de NAYKH için bir risk faktörüdür. Bu nedenle, T2DM hastalarında özellikle HT varlığında NAYKH gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Teşekkür

Bulunmamaktadır.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ahmet Kaya, Tuğba Kahraman Denizhan**, Tasarım: **Ahmet Kaya, Tuğba Kahraman Denizhan**, Veri Toplama: **Tuğba Kahraman Denizhan**, Analiz veya yorumlama: **Tuğba Kahraman Denizhan**, Literatür taraması: **Tuğba Kahraman Denizhan**, Yazım: **Tuğba Kahraman Denizhan**, Onay: **Ahmet Kaya, Tuğba Kahraman Denizhan**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek

Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17/11/2017 tarih ve 2017/1084 no'lu etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Vernon G, Baranova A, Younossi Z. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;34(3):274-85.
2. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1413-9.
3. NASH Çalıştay Sonuç Raporu 2018. Kaya PDA, editor. İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı; 2018.
4. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, Srishord M. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011;9(6):524-30. e1.

5. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, Lisanti CJ, Schwoppe RB, Cebe KM, Paradis V, Bedossa P, Aldridge Whitehead JM, Labourdette A, Miettinen V, Neubauer S, Fournier C, Paredes AH, Alkhoury N. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. *Journal of hepatology*. 2021;75(2):284-91.
6. Forlani G, Giorda C, Manti R, Mazzella N, De Cosmo S, Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Ceriello A, Guida P; AMD-Annals Study Group. The Burden of NAFLD and Its Characteristics in a Nationwide Population with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2931985.
7. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver international*. 2009;29(1):113-9.
8. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Tessari R, Zenari L, Lippi G, Arcaro G. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 2007;30(8):2119-21.
9. Loomba R, Friedman SL, Shulman GI. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184(10):2537-64.
10. Dai W, Ye L, Liu A, Wen SW, Deng J, Wu X, Lai Z. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(39):e8179.
11. Kim BY, Jung CH, Mok JO, Kang SK, Kim CH. Prevalences of diabetic retinopathy and nephropathy are lower in Korean type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of diabetes investigation*. 2014;5(2):170-5.
12. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2024, <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf>, erişim tarihi 26.06.2024
13. Mendler MH, Kanel G, Govindarajan S. Proposal for a histological scoring and grading system for non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2005 Apr;25(2):294-304.
14. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem*. 2005 Sep;51(9):1577-86.
15. Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, Stefan N, Machann J, Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *Journal of hepatology*. 2009;51(3):433-45.
16. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Gualter E, Clark JM. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082-90.
17. Lomonaco R, Godinez Leiva E, Brill F, Shrestha S, Mansour L, Budd J, Portillo Romero J, Schmidt S, Chang KL, Samraj G, Malaty J, Huber K, Bedossa P, Kalavalapalli S, Marte J, Barb D, Poulton D, Fanous N, Cusi K. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening. *Diabetes Care*. 2021;44(2):399-406.
18. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005-23.
19. Baratta F, Pastori D, Angelico F, Balla A, Paganini AM, Cocomello N, Ferro D, Violi F, Sanyal AJ, Del Ben M. Nonalcoholic fatty liver disease and fibrosis associated with increased risk of cardiovascular events in a prospective study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(10):2324-31. e4.
20. Canitez VB, Güneş İ, Erkuş E. Metabolik Sendromlu Olmayan Hastalarda Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 5.2 (2021): 143-149
21. Kanwal F, Shubbrook JH, Adams LA, Pfofenhauer K, Wai-Sun Wong V, Wright E, Abdelmalek MF, Harrison SA, Loomba R, Mantzoros CS, Bugianesi E, Eckel RH, Kaplan LM, El-Serag HB, Cusi K. Clinical Care Pathway for the Risk Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2021 Nov;161(5):1657-1669.
22. Zhang Z, Wang J, Wang H. Correlation of blood glucose, serum chemerin and insulin resistance with NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;15(3):2936-40.
23. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, Kashyap S, Mechanick JL, Mouzaki M, Nadolsky K, Rinella ME, Vos MB, Younossi Z. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocrine Practice*. 2022;28(5):528-62.
24. Portillo-Sanchez P, Brill F, Maximus M, Lomonaco R, Biernacki D, Orsak B, Subbarayan S, Webb A, Hecht J, Cusi K. High prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus and normal plasma aminotransferase levels. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2015;100(6):2231-8.
25. A Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, Bena J, Fayazzadeh H, Singh T, Albaugh VL, Shariff FU, Rodriguez NA, Jin J, Brethauer SA, Dasarathy S, Alkhoury N, Schauer PR, McCullough AJ, Nissen SE. Association of bariatric surgery with major adverse liver and cardiovascular outcomes in patients with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. *Jama*. 2021;326(20):2031-42.
26. Gupte P, Amarapurkar D, Agal S, Bajjal R, Kulshrestha P, Pramanik S, Patel N, Madan A, Amarapurkar A, Hafeezunnisa. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004;19(8):854-8.
27. Younossi ZM, Henry L. Fatty liver through the ages: nonalcoholic steatohepatitis. *Endocrine Practice*. 2022;28(2):204-13.
28. Simon TG, Roelstraete B, Khalili H, Hagström H, Ludvigsson JF. Mortality in biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: results from a nationwide cohort. *Gut*. 2021;70(7):1375-82.

Hemodiyaliz Hastalarında Semptom Yükü Deprem Sonrasında Artar mı? Prospektif Bir Kohort Çalışması

Could The Symptom Burden in Hemodialysis Patients Increase After Earthquake? A Prospective Cohort Study

Emre YAŞAR¹ , Tahsin KARAASLAN² , İrem PEMBEGÜL³ 

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Malatya, Türkiye

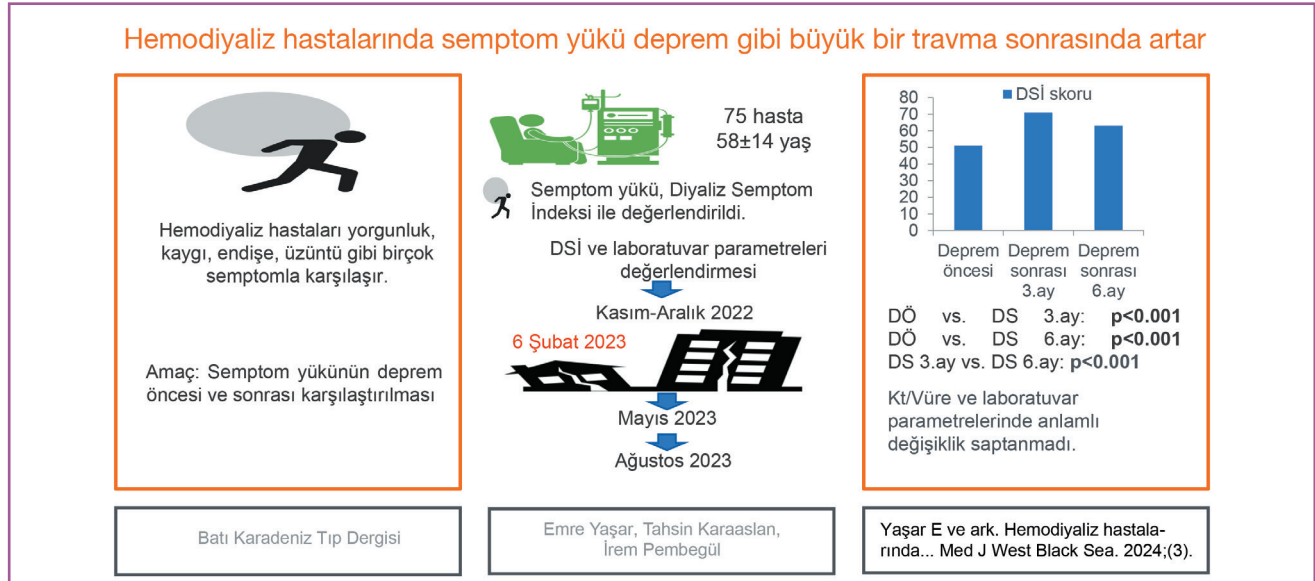
²Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

ORCID ID: Emre Yaşar 0000-0001-8271-1831, Tahsin Karaaslan 0000-0002-1529-1790, İrem Pembegül 0000-0002-4609-1580

Bu makaleye yapılacak atf: Yaşar E ve ark. Hemodiyaliz hastalarında semptom yükü deprem sonrasında artar mı? Prospektif bir kohort çalışması. Med J West Black Sea. 2024;8(3):323-330.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Hemodiyalize (HD) giren hastalar, hastalığın kendisinden, tedavisinden veya komorbid durumlarından dolayı birçok semptomla karşılaşır. Bu çalışmanın amacı HD hastalarında semptom yükünün deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı aylarda prospektif olarak değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: 6 Şubat 2023 tarihli Kahramanmaraş depremleri öncesi diyaliz semptom indeksi (DSİ) değerlendirmesi yapılmış, depremlerden üç ve altı ay sonra HD tedavisine ünitemizde devam eden 75 birey dahil edildi. Semptom yükü 30 sorudan oluşan bir anket

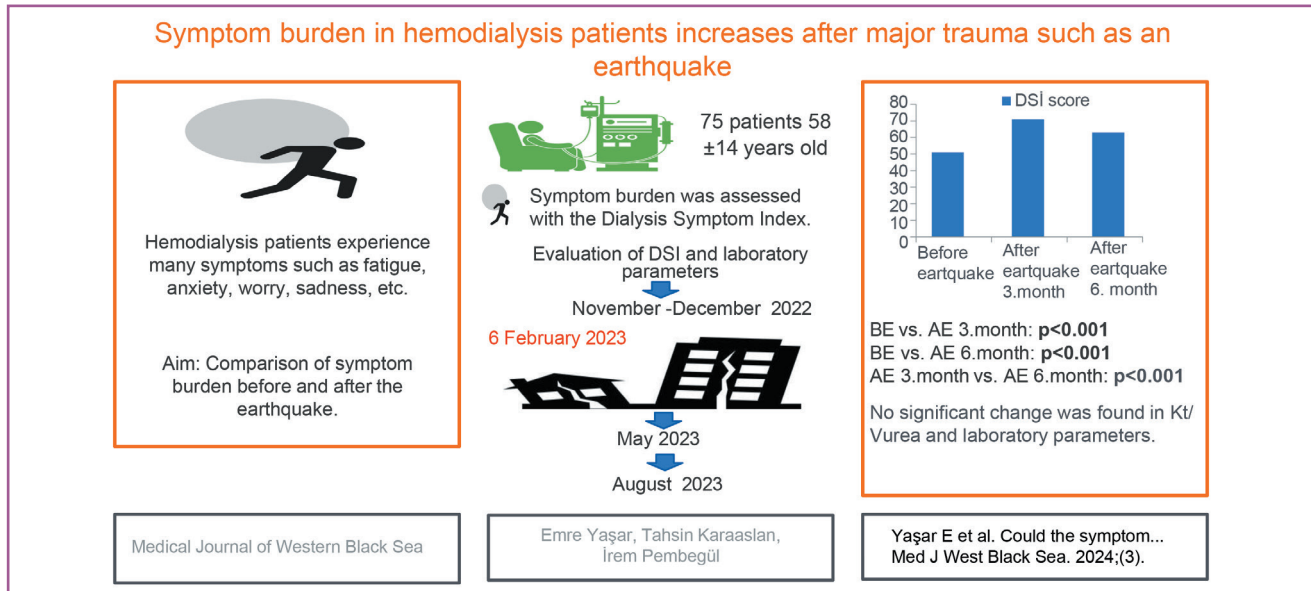
olan DSI ile değerlendirildi. Deprem öncesi verileri Kasım-Aralık 2022, deprem sonrası üçüncü ay verileri Mayıs 2023 ve altıncı ay verileri Ağustos 2023'te toplandı.

Bulgular: Yaş ortalaması 58 ± 14 olan 75 bireyin 26'sı (%33.8) kadındı. Bireylerin deprem öncesi ortalama 19[12-23] semptomu mevcutken, deprem sonrası üçüncü ayda ortalama 22[19-25] ve altıncı ayda ortalama 22[17-24] semptomu vardı ($p < 0.001$). Semptom sayısı hem deprem sonrası üçüncü ayda hem de deprem sonrası altıncı ayda deprem öncesine göre anlamlı derecede arttı (ikisi için de $p < 0.001$). Deprem sonrası altıncı ayda deprem sonrası üçüncü aya göre semptom sayısı anlamlı derecede azaldı ($p = 0.002$). DSI skoru; deprem öncesinde ortalama 51[29-71], deprem sonrası üçüncü ayda ortalama 71[51-82] ve deprem sonrası altıncı ayda ortalama 63[40-76] idi ($p < 0.001$). DSI skoru, hem deprem sonrası üçüncü ayda hem de deprem sonrası altıncı ayda deprem öncesine göre anlamlı derecede arttı (ikisi için de $p < 0.001$). DSI skoru, deprem sonrası altıncı ayda deprem sonrası üçüncü aya göre anlamlı derecede azaldı ($p < 0.001$).

Sonuç: HD hastalarında yüksek olan semptom yükünün deprem gibi büyük travmalar sonrası dönemde daha da arttığını gösterdik. Artmış semptom yükünün deprem sonrası farkında olmak ve takip etmek erken müdahale şansı sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Deprem, hemodiyaliz, semptom yükü

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Patients on hemodialysis (HD) experience many symptoms due to the disease itself, its treatment or comorbid conditions. The aim of the study was to prospectively evaluate and compare the symptom burden in HD patients before the earthquake and in the third and sixth months after the earthquake.

Material and Methods: 75 individuals who were evaluated with Dialysis symptom index (DSI) before the Kahramanmaraş earthquakes on February 6, 2023 and who continued HD treatment in our unit three and six months after the earthquakes were included. Symptom burden was assessed with the DSI, a questionnaire consisting of 30 questions. Pre-earthquake data were collected in November-December 2022, third month post-earthquake data in May 2023 and sixth month data in August 2023.

Results: Of the 75 individuals with a mean age of 58 years, 26(33.8%) were women. While individuals had an median of 19[12-23] symptoms before the earthquake, they had an median of 22[19-25] symptoms in the third month and median of 22[17-24] symptoms in the sixth month after the earthquake ($p < 0.001$). The number of symptoms increased in both the third post-earthquake month and the sixth post-earthquake month compared to before the earthquake ($p < 0.001$ for both). The number of symptoms decreased in the sixth month after the earthquake compared to the third month after the earthquake ($p < 0.001$). The median DSI score was 51[29-71] before the earthquake, 71[51-82] in the third month after the earthquake, and 63[40-76] in the sixth month after the earthquake ($p < 0.001$). DSI score increased in both the third and sixth post-earthquake months compared to the pre-earthquake period ($p < 0.001$ for both). DSI score decreased in the sixth post-earthquake month compared to the third post-earthquake month ($p < 0.001$).

Conclusion: We showed that the symptom burden, which is high in HD patients, increases further in the period after major traumas such as earthquakes. Recognizing and monitoring the increased symptom burden after an earthquake may provide a chance for early intervention.

Keywords: Earthquake, hemodialysis, symptom burden

GİRİŞ

Toplumda yaygın olarak görülen kronik böbrek hastalığı (KBH) genellikle hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) veya transplantasyon gibi renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerler. HD, en yaygın kullanılan RRT yöntemidir (1). HD uygulanan SDBH hastaları, hastalığın kendisinden, tedavisinden veya komorbid durumlarından dolayı birçok semptomla karşılaşır. Bu hastalar sıklıkla yorgunluk, anoreksi, ağrı, uyku bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü, anksiyete, bulantı, kaşıntı, nefes darlığı, kas krampları, parestezi, depresyon, cinsel uyarılmada zorluk ve uyku bozukluğu gibi fiziksel ve psikolojik semptomlar bildirirler (2). Algılanan semptomların sıklığı ve şiddetinin niceliksel temsiline ise semptom yükü adı verilmektedir (3). Weisbord ve ark. 2004 yılında diyaliz hastalarında semptom yükünü değerlendirmek amacıyla 30 sorudan oluşan diyaliz semptom indeksini (DSİ) geliştirdiler (4). Artmış semptom yükü yaşam kalitesinde bozulma, artmış hastane yatışı ve ölüm riskiyle ilişkilidir (5, 6). Bu nedenlerle semptomların erken tanınması ve mümkünse tedavi edilmesi büyük önem taşır.

Ülkemizde 6 Şubat 2023 tarihinde toplam 11 ili etkileyen Richter ölçeğine göre 7.7 ve 7.6 büyüklüklerinde yaklaşık 9 saat arayla iki adet yıkıcı deprem meydana geldi. Deprem gibi büyük travmalar sonrası toplumda anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi çok sayıda psikolojik sorun meydana gelebilir (7). Stres, anksiyete ve depresyonun diyaliz hastalarında daha yüksek bir semptom yükü ile ilişkili olduğu ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda daha önce gösterilmiştir (8, 9). Deprem sonrası barınma, ilaç ve gıda gibi temel ihtiyaçların sağlanmasında meydana gelen zorluklar da ciddi sorunlar oluşturur ve semptom yüküne katkıda bulunabilir. Ancak literatürde deprem yaşamış HD hastalarında semptom yükü ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada DSİ kullanılarak, HD hastalarında semptom yükünün deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı aylarda prospektif olarak değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Tasarımı ve Çalışma Popülasyonu

Bu prospektif çalışmaya hastanemiz HD ünitesinde haftada üç kez HD'ye alınan, 18 yaş üzerinde, 6 Şubat 2023 tarihli Kahramanmaraş depremleri öncesi DSİ değerlendirmesi yapılmış, depremlerden üç ve altı ay sonra HD tedavisine ünitemizde devam eden bireyler dahil edildi. Çalışmaya, Kasım-Aralık 2022 tarihinde verileri toplanmış olan ve DSİ değerlendirmesi yapılmış 92 bireyden 3'ü ölmesi nedeniyle, 14'ü ise deprem sonrası merkez veya şehir değiştirmesi sebebiyle çalışma dışı bırakılarak 75 birey dahil edildi (10).

75 birey çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Soruları doğru olarak algılayıp cevap verebilecek bilişsel fonksiyona sahip olmayan, iletişim sorunu olan ve malignitesi olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma protokolü Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı (Tarih:12.05.2023/No:2023/28). Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı.

Veri Toplama

Veriler araştırmacılar tarafından hastalar ile doğrudan yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Deprem öncesi veriler Kasım-Aralık 2022'de, deprem sonrası üçüncü ay verileri 15-29 Mayıs 2023 tarihinde toplanırken deprem sonrası altıncı ay verileri 15-29 Ağustos 2023 tarihinde toplandı. Bireylerin genel tanımlayıcı özellikleri için yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve vasküler giriş yolu sorgulanıp kaydedildi. Eşzamanlı olarak aynı dönemde diyaliz öncesi ve sonrası alınan kanlarında biyokimyasal ve hematolojik parametrelere bakıldı. Üre, kreatinin, kalsiyum, albümin, fosfor, parathormon (PTH), ferritin ve hemoglobin parametreleri kayıt altına alındı. Bir HD seansı öncesi ve sonrası değerler kullanılarak diyaliz dozu Daugirdas formülü ile hesaplanan tek havuz Kt/V_{ure} ile değerlendirildi (11). Bireylerin deprem öncesi, deprem sonrası üçüncü ve altıncı ay laboratuvar parametreleri kayıt altına alındı.

Diyaliz Semptom İndeksi

Diyaliz semptom indeksi, Weisbord ve ark. tarafından geliştirilen, 30 maddeden oluşan ve HD hastalarında fiziksel ve duygusal semptom yükünü değerlendirmek için kullanılan bir anket formudur (4). Önsöz ve ark. tarafından ise DSİ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (12). Bu indekse göre son yedi gün içerisinde yaşanan semptomlar evet veya hayır olarak cevaplanır. Evet yanıtı durumunda bu semptomun şiddetinin anlaşılması için, 5'li likert olarak "0= hiç, 1= biraz, 2 = bazen, 3= çok az, 4= çok fazla" şeklinde ek değerlendirmeye alınır. Elde edilen puanlar toplanarak, toplam ölçek puanı "Diyaliz semptom indeks skoru (DSİs)" elde edilir. DSİs 0 ila 120 arasında değişmekte olup, daha yüksek puanlar semptom yükünün arttığı anlamına gelir. Deprem sonrası üçüncü ay DSİ değerlendirmesi 15-29 Mayıs 2023 tarihleri arasında yapılırken deprem sonrası altıncı ay DSİ değerlendirmesi 15-29 Ağustos 2023 tarihleri arasında yapıldı. Bireylerin deprem öncesi, deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda DSİ'ye verdikleri cevaplar ve DSİ skorları kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 20 Programı ile yapıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik veriler ortalama±standart sapma (SS), non-parametrik veriler ortanca (çeyrekler arası aralık), kategorik veriler frekans

(yüzde) olarak sunuldu. Deprem öncesi, deprem sonrası üçüncü ve deprem sonrası altıncı ayda değerlendirilen kategorik değişkenlerin nitel karşılaştırmalarında Cochran's Q testi kullanıldı. Cochran's Q testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlılık belirlenen kategorik değişkenlerin iki farklı zaman diliminde karşılaştırılma sonuçlarını belirlemek amacıyla Mc-Nemar testi kullanıldı. Bağımlı grupların sürekli değişkenleri karşılaştırılırken normal dağılıma sahip parametrelerin değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanıldı. Deprem öncesi, deprem sonrası üçüncü ve deprem sonrası altıncı ayda normal dağılıma sahip olmayan parametrelerde tekrarlayan ölçümleri karşılaştırmak amacıyla Friedman testi kullanıldı. Friedman testi ile istatistiksel olarak anlamlılık belirlenen değişkenlerin iki farklı zaman diliminde karşılaştırılması amacıyla Wilcoxon işaret testi kullanıldı ve Bonferonni düzeltmesi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 58 ± 14 olan 75 bireyin 26'sı (%33,8) kadındı. Bireylerin 52'sinde (%67,5) vasküler giriş yolu olarak arteriovenöz fistül kullanılmaktaydı. Bireyler ortalama 86 ± 72 aydır HD tedavisi almaktaydı. Eşlik eden hastalık olarak 32'sinde (%41,6) diabetes mellitus bulunurken 34'ünde (%41,2) hipertansiyon mevcuttu. Bireylerin 31'i (%41,3) ikinci depreme HD ünitesinde yakalandı. Hiçbir bireyin depremlerde evi yıkılmadı. Tüm bireyler depremlerden sonra düzenli olarak HD'ye devam etti. Bireylerin 17'si (%22,7) depremler sonrası ilaçlarını düzenli kullandığını belirtti. Sadece 7 (%9,3) birey depremler sonrası psikiyatrik destek aldı. Depremler sonrası bireylerin intravenöz ve subkutan ilaç tedavileri HD ünitesinde planlandı ve uygulandı.

Bireylerin deprem öncesi ortalama 19 (12-23) semptomu mevcutken, deprem sonrası üçüncü ayda ortalama 22 (19-25) ve altıncı ayda 22 (17-24) semptomu vardı ($p < 0,001$). Semptom sayısı hem deprem sonrası üçüncü ayda hem de deprem sonrası altıncı ayda deprem öncesine göre arttı (ikisi için de $p < 0,001$). Ek olarak deprem sonrası altıncı ayda deprem sonrası üçüncü aya göre semptom sayısı azaldı ($p = 0,002$). Bireylerin deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda mevcut olan semptomları ve bu semptomların sıklıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Diyaliz semptom indeksi skoru; deprem öncesinde ortalama 51 (29-71), deprem sonrası üçüncü ayda ortalama 71 (51-82) ve deprem sonrası altıncı ayda ortalama 63 (40-76) idi ($p < 0,001$). DSİs, hem deprem sonrası üçüncü ayda hem de deprem sonrası altıncı ayda deprem öncesine göre arttı (ikisi için de $p < 0,001$). Ayrıca DSİs, deprem sonrası altıncı ayda deprem sonrası üçüncü aya göre azaldı ($p < 0,001$). Bireylerin deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda her bir semptomu ait şiddet skorları ve bu skorların karşılaştırma sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bireylerin deprem öncesi ile deprem sonrası üçüncü ve altıncı aydaki laboratuvar parametreleri ve karşılaştırma sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

Bu prospektif çalışmada HD uygulanan hastalarda semptom yükünün deprem öncesine göre hem deprem sonrası üçüncü ayda hem de altıncı ayda arttığını gösterdik. Ayrıca semptom yükünün deprem sonrası altıncı ayda üçüncü aya göre azaldığını bulduk.

Hemodiyaliz hastalarının semptom yükü ve yaşam kalitesi böbrek nakli yapılan hastalar ve diyalize girmeyen KBH hastalarına göre daha fazladır (13). Ülkemizde yapılan bir çalışmada en sık görülen semptomun yorgunluk veya enerji eksikliği olduğu gösterilmiştir (14). Diyaliz başlangıcı ve altıncı ayda değerlendirme yapan bir çalışmada da yorgunluk veya enerji eksikliğinin en yaygın görülen semptom olduğu ortaya konulmuştur (15). Çalışmamızda da her üç zaman kesitinde de en yaygın semptomun yorgunluk veya enerji eksikliği olduğunu bulduk.

Hemodiyaliz hastalarında semptom sayısını ve yükünü prospektif olarak değerlendiren çalışmalardan birinde 3 aylık takipte yaşanan semptom sayısının değişmediği gösterilmiştir (16). Altı aylık takip verilerinin sunulduğu bir başka çalışmada ise semptom sayısı ve toplam semptom skorunda anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (17). Bir yıl boyunca iki kez incelenen 97 HD hastasını değerlendiren başka bir çalışmada da semptom yükünde herhangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda ise deprem öncesine göre deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda semptom sayısı ve semptom yükünde artış olduğunu bulduk. Ayrıca deprem sonrası altıncı ayda üçüncü aya göre semptom yükünde bir azalma olduğunu gösterdik. Bununla birlikte altıncı ayda semptom yükü deprem öncesine göre yüksek olmaya devam etti. Diyaliz hastalarında deprem gibi büyük travmalar sonrası semptom yükünün travma öncesi döneme dönüp dönmediğinin belirlenmesi için daha uzun süreli takip içeren prospektif kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hemodiyaliz hastalarında semptom yükü ile ilgili yapılan çalışmalarda düşük hemoglobin ve albüminin, yüksek kalsiyum, fosfor ve PTH'nin artmış semptom yükü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (19,20). Çalışmamızda deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ay laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik olmadığını bulduk. Ek olarak çalışmamızda Kt/V_{ure} 'nin deprem öncesi ve deprem sonrası değişmediğini saptadık. Yapılan çalışmalarda yeterli diyalizin azalmış semptom yüküyle ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (10,21). Diyaliz hastalarında laboratuvar parametrelerinde ve diyaliz yeterliliğinde anlamlı değişiklik olmamasına rağmen deprem sonrası artmış semptom yükünün nedenlerini açıklamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda semptomların dağılımı ve karşılaştırma sonuçları

Semptomlar, frekans (%)	DÖ	DS 3.ay	DS 6. ay	p *	DÖ vs.	DÖ vs.	DS 3. ay vs.
					DS 3. ay	DS 6. ay	DS 6. ay
					p €	p €	p €
Yorgun hissetme veya enerjide azalma	67 (89,3)	73 (97,3)	72 (96,0)	0,006	0,008	0,037	1,000
Cinsel yönden uyarılmada zorluk	64 (85,3)	72 (96,0)	71 (94,7)	0,001	0,002	0,007	1,000
Kaygılı hissetme	64 (85,3)	73 (97,3)	72 (96,0)	0,001	0,001	0,006	1,000
Üzgün hissetme	63 (84,0)	72 (96,0)	70 (93,3)	0,001	0,001	0,020	1,000
Endişelenme	62 (82,7)	72 (96,0)	70 (93,3)	<0,001	<0,001	0,014	1,000
Sinirli hissetme	62 (82,7)	71 (94,7)	69 (92,0)	0,001	0,001	0,020	1,000
Sekse ilgide azalma	61 (81,3)	70 (93,3)	69 (92,0)	0,026	0,041	0,085	1,000
Rahatsız hissetme	58 (77,3)	70 (93,3)	68 (90,7)	<0,001	<0,001	0,002	1,000
Kemik veya eklem ağrısı	57 (76,0)	67 (89,3)	64 (85,3)	0,001	0,001	0,029	0,804
Uykuyu sürdürmede zorlanma	56 (74,7)	69 (92,0)	66 (88,0)	<0,001	<0,001	0,003	0,704
Uykuya dalmada zorlanma	52 (69,3)	69 (92,0)	64 (85,3)	<0,001	<0,001	0,002	0,480
Kaşıntı	51 (68,0)	62 (82,7)	56 (74,7)	0,002	0,001	0,305	0,149
Kas ağrısı	50 (66,7)	65 (86,7)	57 (76,0)	<0,001	<0,001	0,113	0,052
Baş ağrısı	49 (65,3)	63 (84,0)	60 (80,0)	0,003	0,004	0,033	1,000
Kas krampları	47 (62,7)	57 (76,0)	53 (70,7)	0,060	-	-	-
Deride kuruluk	46 (61,3)	57 (76,0)	53 (70,7)	0,004	0,003	0,113	0,704
Ayaklarda uyuşukluk veya karıncalanma	46 (61,3)	62 (82,7)	58 (77,3)	<0,001	<0,001	0,015	0,783
Ağız kuruluğu	46 (61,3)	59 (78,7)	55 (73,3)	0,002	0,002	0,098	0,544
Bacakları hareketsiz tutmada zorlanma	45 (60,0)	51 (68,0)	48 (64,0)	0,276	-	-	-
Konsantrite olmada zorluk	43 (57,3)	65 (86,7)	61 (81,3)	<0,001	<0,001	<0,001	1,000
Sersemlik/baş dönmesi	40 (53,3)	53 (70,7)	46 (61,3)	0,005	0,003	0,401	0,240
Nefes darlığı	36 (48,0)	48 (64,0)	43 (57,3)	0,003	0,002	0,148	0,480
Bacaklarda şişlik	30 (40,0)	39 (52,0)	34 (45,3)	0,104	-	-	-
Öksürme	30 (40,0)	36 (48,0)	32 (42,7)	0,155	-	-	-
İştahta azalma	27 (36,0)	52 (69,3)	42 (56,0)	<0,001	<0,001	0,005	0,107
Bulantı	25 (33,3)	31 (41,3)	29 (38,7)	0,061	-	-	-
Göğüs Ağrısı	22 (29,3)	24 (32,0)	24 (32,0)	0,670	-	-	-
Kabızlık	20 (26,7)	26 (34,7)	23 (30,7)	0,125	-	-	-
Kusma	12 (16,0)	17 (22,7)	16 (21,3)	0,122	-	-	-
İshal	11 (14,7)	13 (17,3)	11 (14,7)	0,607	-	-	-

DÖ: Deprem öncesi, **DS:** Deprem sonrası, * Cochran's Q testi kullanıldı. € Mc-Nemar testi kullanıldı.

Diyaliz hastalarında stres, anksiyete ve depresyon yaygın olarak görülebilmektedir. Diyaliz hastalarının %38'inde anksiyete ve depresyon gibi belirtiler ve %57'sinde stres olduğu bildirilmiştir (22). Depresyon, stres ve anksiyete gibi psikolojik bozuklukların yaygınlığının HD hastalarında daha fazla semptom yükü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8,9). Bir başka çalışmada ise stresin ve zayıf sosyal desteğin semptom yükünün belirleyicileri olduğu gösterilmiştir (15). Toplumda kasırga, sel ve deprem gibi büyük travmalar sonrası yaygınlık anksiyete için %2 ile %84, depresyon için %3 ile %53 ve TSSB için %3 ile %52 arasında değişmektedir

(7). Ülkemizde 6 Şubat 2023 depremleri sonrası yapılan bir çalışmada ise anksiyete oranı %67 olarak bildirilmiştir (23). Katrina kasırgasından 1 yıl sonra HD hastalarında TSSB oranı ise %24 olarak saptanmıştır (24). Lübnan'da meydana gelen bir patlamadan 6 ay sonra gerçekleştirilen HD hastalarını içeren bir çalışmada ise anksiyete %55 oranında görülürken depresyon %57 oranında görülmüştür (25). Çalışmamızda ortaya koyduğumuz HD hastalarında deprem öncesine göre deprem sonrası üçüncü ve altıncı aylarda semptom yükünde meydana gelen artış yaşanan iki büyük travma sonrası meydana gelen depresyon, stres ve

Tablo 2. Deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda semptomların şiddet skorları ve karşılaştırma sonuçları

Semptomlar, şiddet skoru, ortanca (ÇAA)	DÖ	DS 3.ay	DS 6. ay	p ^{&}	DÖ vs.	DÖ vs.	DS 3. ay vs.
					DS 3. ay	DS 6. ay	DS 6.ay
					p [€]	p [€]	p [€]
Yorgun hissetme veya enerjide azalma	2 (2-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,048	0,048
Cinsel yönden uyarılmada zorluk	2 (1-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,082	0,150
Kaygılı hissetme	4 (2-4)	4 (3-4)	4 (2-4)	<0,001	0,001	0,181	0,181
Üzgün hissetme	4 (2-4)	4 (3-4)	4 (2-4)	<0,001	<0,001	0,165	0,091
Endişelenme	2 (2-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,054	0,054
Sinirli hissetme	2 (2-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,060	0,259
Sekse ilgide azalma	2 (1-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,054	0,101
Rahatsız hissetme	2 (2-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,043	0,082
Kemik veya eklem ağrısı	2 (1-4)	4 (2-4)	3 (2-4)	<0,001	0,001	0,259	150
Uykuyu sürdürmede zorlanma	2 (0-4)	4 (2-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,259	0,060
Uykuya dalmada zorlanma	2 (0-4)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,043	0,021
Kaşıntı	2 (0-4)	3 (1-4)	2 (0-4)	<0,001	0,002	1,000	0,024
Kas ağrısı	2 (0-4)	4 (2-4)	3 (1-4)	<0,001	<0,001	0,362	0,008
Baş ağrısı	2 (0-4)	3 (1-4)	2 (1-3)	0,005	0,043	1,000	0,112
Kas krampları	2 (0-2)	2 (1-3)	2 (0-3)	<0,001	<0,001	0,495	0,038
Deride kuruluk	2 (0-4)	3 (1-4)	2 (0-4)	<0,001	0,010	0,811	0,199
Ayaklarda uyuşukluk veya karıncalanma	2 (0-4)	3 (1-4)	2 (1-3)	<0,001	<0,001	0,150	0,030
Ağız kuruluğu	2 (0-2)	2 (1-4)	2 (0-3)	<0,001	<0,001	0,199	0,082
Bacakları hareketsiz tutmada zorlanma	2 (0-2)	2 (0-3)	2 (0-3)	0,310	-	-	-
Konsantrite olmada zorluk	2 (0-4)	3 (2-4)	2 (1-4)	<0,001	<0,001	0,008	0,067
Sersemlik/baş dönmesi	2 (0-2)	2 (0-3)	2 (0-3)	<0,001	<0,001	1,000	0,008
Nefes darlığı	0 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-2)	<0,001	0,001	0,982	0,021
Bacaklarda şişlik	0 (0-2)	1 (0-3)	0 (0-2)	<0,001	0,020	0,806	0,037
Öksürme	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	<0,001	0,038	1,000	0,048
İştahta azalma	0 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-2)	<0,001	<0,001	0,181	0,004
Bulantı	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	<0,001	0,030	1,000	0,199
Göğüs Ağrısı	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,018	0,534	1,000	0,982
Kabızlık	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	<0,001	0,217	1,000	0,181
Kusma	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,002	0,393	1,000	0,865
İshal	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,071	-	-	-

DÖ: Deprem öncesi, **DS:** Deprem sonrası, **ÇAA:** Çeyrekler arası aralık. [&] Friedman testi kullanıldı. [€] Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

anksiyete ile ilişkili olabilir. Ancak çalışmamızda hastaları depresyon, anksiyete ve stres açısından değerlendirmedik. Deprem sonrası diyaliz hastalarında semptom yükü ile psikolojik faktörlerin ilişkisini değerlendirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Renal destekleyici bakım (RDB) multidisipliner bir şekilde nefroloji hekimliği, hemşirelik, palyatif bakım, beslenme desteği ve sosyal hizmetleri içine alarak hasta ve aile merkezli yönetimi ön planda tutan bir yöntemdir. Diyaliz hastalarında RDB'nin hem fiziksel hem de psikolojik semptomlarda iyi-

leşmelere yol açarak semptom yükünü hafiflettiği prospektif bir çalışmada gösterilmiştir (26). Deprem gibi büyük travmalar sonrası artmış semptom yükünü azaltarak; hastaların yaşam kalitesini artırmak, hastaneye yatış ve mortaliteyi azaltmak için nefroloji hekimliği ve hemşireliği yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Travmalar sonrası multidisipliner yaklaşımın faydalarını ortaya koymak için ise prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttu. Öncelikle hasta sayımız azdı. Ek olarak çalışmamız depremden etkilenen

Tablo 3. Deprem öncesi ve deprem sonrası üçüncü ve altıncı ayda laboratuvar parametreleri

	DÖ	DS 3.ay	DS 6. ay	p
Üre, ortalanca (ÇAA), mg/dl *	148,1 (118,2-172,7)	140,6 (120,0-173,2)	140,1 (114,6-154,1)	0,170
Kreatinin, ortalanca (ÇAA), mg/dl [§]	9,8 (7,6-10,9)	9,2 (7,3-10,8)	9,5 (7,5-11,2)	0,529
Albümin, ortalama±SD, g/dl	3,5±0,4	3,4±0,4	3,5±0,4	0,060
Fosfor, ortalanca (ÇAA), mg/dl *	4,7 (3,9-5,4)	4,9 (4,1-5,7)	4,7 (4,1-6,1)	0,422
Kalsiyum, ortalanca (ÇAA), mg/dl *	8,7 (8,0-9,2)	8,4 (8,1-8,7)	8,3 (8,1-8,7)	0,537
Hemoglobin, ortalama±SD, g/dl [§]	10,8±1,7	10,6±1,7	10,8±1,7	0,483
Parathormon, ortalanca (ÇAA), pg/ml *	423,1 (194,0-684,2)	423,0 (226,0-834,0)	473,0 (248,7-728,0)	0,911
Ferritin, ortalanca (ÇAA), ng/ml *	211,5 (85,9-443,9)	215,0 (112,0-457,0)	190,0 (106,0-534,0)	0,061
Kt/V _{Üre} , ortalama±SD [§]	1,32±0,35	1,35±0,33	1,34±0,32	0,500

DÖ: Deprem öncesi, **DS:** Deprem sonrası, **SS:** Standard sapma, **ÇAA:** Çeyrekler arası aralık. * Friedman testi kullanıldı. [§] Tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanıldı.

bir şehirde ve bir diyaliz merkezinde yapıldı. Ayrıca hastaların semptom yükünü değerlendirirken eş zamanlı olarak depresyon, anksiyete ve stres durumlarını değerlendirmedik. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise deprem sonrası ortaya çıkan ulaşım, ilaç temini ve barınma gibi temel ihtiyaç eksikliklerinin semptom yüküne etkisinin değerlendirilmemiş olmasıdır. Çalışmamızın güçlü yanı ise diyaliz hastalarında semptom yükünü deprem gibi büyük bir travma sonrası prospektif olarak inceleyen bildiğimiz kadarıyla literatürdeki ilk çalışma olmasıdır.

Çalışmamızda HD hastalarında yüksek olan semptom yükünün deprem gibi büyük travmalar sonrası dönemde daha da arttığını gösterdik. Artmış semptom yükünün beraberinde getirdiği mortalite artışı ve hayat kalitesindeki azalma göz önüne alındığında diyaliz hastalarında deprem sonrası semptomların farkında olmak ve takip etmek erken müdahale şansı sağlayabilir. Deprem sonrası semptom yükündeki artışın olası sebeplerini açıklamak için daha fazla hasta ile yapılan kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Çalışmaya dahil olan tüm katılımcılara teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Emre Yaşar, Tahsin Karaaslan, İrem Pembegül**, Tasarım: **Emre Yaşar, Tahsin Karaaslan, İrem Pembegül**, Veri toplama: **Emre Yaşar, Tahsin Karaaslan**, Analiz veya yorumlama: **Emre Yaşar, Tahsin Karaaslan**, Literatür taraması: **Emre Yaşar, Tahsin Karaaslan**, Yazım: **Emre Yaşar**, Onay: **Tahsin Karaaslan, İrem Pembegül**.

Çıkar Çatışması

Bildirilecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir kurum, kuruluş ya da vakıftan maddi destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.05.2023 tarih ve 2023/28 karar numarası ile etik onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet*. 2016;388(10041):294-306.
2. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(1):82-99.
3. Gapstur RL. Symptom burden: a concept analysis and implications for oncology nurses. *Oncol Nurs Forum*. 2007;34(3):673-80.
4. Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, Rotondi AJ, Fine MJ, Levenson DJ, Switzer GE. Development of a symptom assessment instrument for chronic hemodialysis patients: the Dialysis Symptom Index. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27(3):226-40.
5. Yong DS, Kwok AO, Wong DM, Suen MH, Chen WT, Tse DM. Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(2):111-9.
6. Sexton DJ, Lowney AC, O'Seaghdha CM, Murphy M, O'Brien T, Casserly LF, McQuillan R, Plant WD, Eustace JA, Kinsella SM, Conlon PJ. Do patient-reported measures of symptoms and health status predict mortality in hemodialysis? An assessment of POS-S Renal and EQ-5D. *Hemodial Int*. 2016;20(4):618-30.
7. Keya TA, Leela A, Habib N, Rashid M, Bakthavatchalam P. Mental Health Disorders Due to Disaster Exposure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(4):e37031.

8. Demiroğlu S, Bülbül E. The relationship of patients receiving hemodialysis with depression, anxiety, stress conditions and dialysis symptoms.(Article in Turkish). *J Nephrol Nurs*. 2021;16:124-33.
9. Wan Zukiman WZH, Yaakup H, Zakaria NF, Shah SAB. Symptom Prevalence and the Negative Emotional States in End-Stage Renal Disease Patients with or without Renal Replacement Therapy: A Cross-Sectional Analysis. *J Palliat Med*. 2017;20(10):1127-34.
10. Karaaslan T, Pembegül I. Relationship between symptom burden and dialysis adequacy in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *North Clin Istanbul*. 2023;10(4):435-43.
11. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol*. 1993;4(5):1205-13.
12. Önsöz Hb, Usta Yeşilbalkan Ö. Reliability and validity of the turkish version of the dialysis symptom index in chronic hemodialysis patients. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2013;22(1):60-7.
13. Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, Anderson N, Calvert M, Cockwell P, Ferguson J, Horton M, Paap MCS, Sidey-Gibbons C, Slade A, Turner N, Kyte D. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2022;19(4):e1003954.
14. Akgöz N, Arslan S. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yaşanan semptomların incelenmesi *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*. 2017;1(12):20-8.
15. Gunarathne T, Tang LY, Lim SK, Nanayakkara N, Damayanthi H, Abdullah KL. Factors Associated with Symptom Burden in Adults with Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: A Prospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9).
16. Moskovitch JT, Mount PF, Davies MRP. Changes in Symptom Burden in Dialysis Patients Assessed Using a Symptom-Reporting Questionnaire in Clinic. *J Palliat Care*. 2020;35(1):59-65.
17. Davison SN, Jhangri GS, Johnson JA. Longitudinal validation of a modified Edmonton symptom assessment system (ESAS) in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(11):3189-95.
18. Parfrey PS, Vavasour HM, Henry S, Bullock M, Gault MH. Clinical features and severity of nonspecific symptoms in dialysis patients. *Nephron*. 1988;50(2):121-8.
19. Thong MS, van Dijk S, Noordzij M, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, Kaptein AA. Symptom clusters in incident dialysis patients: associations with clinical variables and quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(1):225-30.
20. Li H, Xie L, Yang J, Pang X. Symptom burden amongst patients suffering from end-stage renal disease and receiving dialysis: A literature review. *Int J Nurs Sci*. 2018;5(4):427-31.
21. Manns BJ, Johnson JA, Taub K, Mortis G, Ghali WA, Donaldson C. Dialysis adequacy and health related quality of life in hemodialysis patients. *Asaio j*. 2002;48(5):565-9.
22. Pereira BDS, Fernandes NDS, de Melo NP, Abrita R, Grincenkova F, Fernandes N. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):74.
23. Karabulut DG, Yıldırım H, Elpeze G, Maden Ç. The Relationship Between Post-Earthquake Anxiety Status with Sleep Problems, Low Back and Neck Pain in Victims of the Kahramanmaraş-Centred Earthquakes. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2024;21(1):11-6.
24. Hyre AD, Cohen AJ, Kutner N, Alper AB, Muntner P. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder among hemodialysis patients following Hurricane Katrina. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(4):585-93.
25. Khoury R, Ghantous Z, Ibrahim R, Ghossoub E, Madaghjian P, Karam E, Karam G, Fares N, Karam S. Anxiety, depression and post-traumatic stress disorder in patients on hemodialysis in the setting of the pandemic, inflation, and the Beirut blast: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):284.
26. Siriwardana AN, Hoffman AT, Brennan FP, Li K, Brown MA. Impact of Renal Supportive Care on Symptom Burden in Dialysis Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(4):725-36.

Depremzedelerde İç Huzur ve Öz-Eleştirel Ruminasyonun Gelecek Zaman Algısında Yordayıcı Rolü

The Predictive Role of Inner Peace and Self-Critical Rumination on Future Time Perception in Earthquake Survivors

Ayşe ELKOCA¹ , Duygu AYAR² , Filiz POLAT³ , Çiğdem AKSU² 

¹Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

³Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Osmaniye, Türkiye

ORCID ID: Ayşe Elkoca 0000-0002-3936-4122, Duygu Ayar 0000-0003-3781-7914, Filiz Polat 0000-0001-8326-9504, Çiğdem Aksu 0000-0002-7275-4843

Bu makaleye yapılacak atf: Elkoca A ve ark. Depremzedelerde iç huzur ve öz-eleştirel ruminasyonun gelecek zaman algısında yordayıcı rolü. Med J West Black Sea. 2024;8(3):331-340.

GRAFİKSEL ÖZET

Depremzedelerin ruh sağlığının iyileştirilmesinde iç huzur, öz eleştirel ruminasyon ve gelecek zaman algısı önemlidir. Deprem olumsuz etkilerinin azaltılmasında sürdürülebilir müdahalelerin planlanması bir gerekliliktir.

❖ Araştırma, depremzedelerde iç huzur ve öz-eleştirel ruminasyonun gelecek zaman algısında yordayıcı rolünü belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.



Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Tanımlayıcı araştırma, Ekim 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında 6 Şubat depreminden etkilenmiş 11 ilde yaşayan 381 birey ile yürütülmüştür. Veriler; Kişisel Bilgi Formu , İç Huzur Ölçeği ve Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği ve Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği ile online olarak toplanmıştır.

Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu

Depremzedelerde ...

iç huzur arttıkça;

❖ iç denge ↑, kaybın kabulü, hayattan zevk alma ve materyalist düşünce ↓ gelecek zaman perspektifinde fırsatlara ve sınırlara odaklanma ↓



Elkoca A, ve ark. Depremzedelerde İç ...
Batı Karadeniz Tıp Dergisi 2024;8(3).

ÖZ

Amaç: Bireylerin yaşanan olumsuz durumlardan kurtulmaları, deprem öncesi normal yaşama dönmeleri, geleceğe yönelik planlarını yapmalarında ve hedeflerini belirlemelerinde gelecek zaman algıları önemli rol oynamaktadır. Bu araştırmanın amacı depremzedelerde iç huzur ve öz-eleştirel ruminasyonun zaman algısında yordayıcı rolünü belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Ekim 2023- Şubat 2024 tarihleri arasında Türkiye'nin doğusunda 6 Şubat depreminden etkilenmiş 11 ilde yaşayan 381 birey ile yürütüldü. Veriler "Kişisel Bilgi Formu", "İç Huzur Ölçeği", "Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği" ve "Gelecek Zaman

Perspektifi Ölçeği" ile online olarak toplandı. Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Araştırmaya katılan depremzedelerin %81.7'sinin 18-39 yaş aralığında ve 80.6'sının kadın olduğu belirlendi. İHÖ (İç Huzur Ölçeği), İHÖ alt boyutları "Kaybın kabulü" ve "Aşan Hedonizm ve Materyalizm" arasında negatif yönde, "İç denge/Sakinlik" arasında ise pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon belirlenmiştir. Ayrıca İHÖ ile ÖERÖ (Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği) arasında ve İHÖ ile GZPÖ (Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği) arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon belirlenmiştir. İHÖ ile GZPÖ alt boyutları "Fırsatlara odaklanma" ve "Sınırlamalara odaklanma" arasında da pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon belirlenmiştir.

Sonuç: Depremzedelerin iç huzurları artışı, iç dengeyi artırırken, kaybın kabulü, hayattan zevk alma ve materyalist düşünceyi azalttı. İç huzur artışı, öz eleştirel ruminasyonu ve gelecek zaman perspektifi alt ölçeklerinden fırsatlara ve sınırlara odaklanmayı artırdı. Öz eleştirel ruminasyon ve gelecek zaman perspektifi artışı da gelecek zaman perspektifi alt ölçeklerinden fırsatlara ve sınırlara odaklanmayı artırdı. Depremzedelerin psikolojik iyi hallerini artırabilmek için, iç huzurlarını, gelecek zaman perspektiflerini artırmak ve ruminatif düşüncelerini azaltmak için müdahale ve longitudinal çalışmaları yapılabilir.

Anahtar Sözcükler: Deprem, iç huzur, öz eleştirel ruminasyon

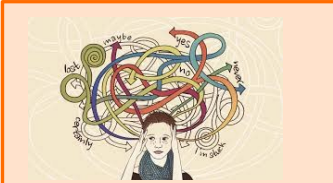
GRAPHICAL ABSTRACT

Inner peace, self-critical rumination and future time perception are important in improving the mental health of earthquake victims. Planning sustainable interventions is a necessity in reducing the negative effects of the earthquake.

❖ The study was conducted to determine the predictive role of inner peace and self-critical rumination on future time perception in earthquake survivors.



Medical Journal of Western Black Sea



The descriptive study was conducted between October 2023 and February 2024 with 381 individuals living in 11 provinces affected by the 6 February earthquake. Data were collected online using Personal Information Form, Inner Peace Scale, Self-Critical Rumination Scale and Future Time Perspective Scale.

Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu

Earthquake victims...

as inner peace increases;

❖ inner balance ↑, acceptance of loss, enjoyment of life and materialistic thinking ↓, focus on opportunities and limits in a future time perspective ↑



Elkoca A, et al. The Predictive Role of Inner... Med J West Black Sea 2024;8(3).

ABSTRACT

Aim: Future time perceptions play an important role in helping individuals recover from negative situations, return to normal life before the earthquake, make plans for the future and determine their goals. The aim of this research is to determine the predictive role of inner peace and self-critical rumination on time perception in earthquake victims.

Material and Methods: The research was conducted between October 2023 and February 2024 with 381 individuals living in 11 provinces affected by the February 6 earthquake in eastern Turkey. Data were collected online with the "Personal Information Form", "Inner Peace Scale", "Self-Critical Rumination Scale" and "Future Time Perspective Scale". SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 package program was used in the statistical analysis of the data.

Results: It was determined that 81.7% of the earthquake victims participating in the research were between the ages of 18-39 and 80.6% were women. A high level of negative correlation was determined between the IHR (Inner Peace Scale), IHR the subscales "Acceptance of Loss" and "Exceeding Hedonism and Materialism", and a positive correlation was determined between "Inner Balance/Calmness". In addition, a high level of positive correlation was determined between IHRS and SERS (Self-Critical Rumination Scale) and between IHRS and GZPÖ (Future Time Perspective Scale). A high level of positive correlation was also determined between the İHÖ and GZPÖ sub-dimensions "Focus on opportunities" and "Focus on limitations".

Conclusion: While the earthquake victims' increased peace of mind increased their internal balance, acceptance of loss decreased their enjoyment of life and materialistic thinking. Increased inner peace increased self-critical rumination and focusing on opportunities and limits from the future time perspective subscales. Increased self-critical rumination and future time perspective also increased focusing on opportunities and limits from the future time perspective subscales. In order to increase the psychological well-being of earthquake victims, intervention and longitudinal studies can be carried out to increase their inner peace, future perspectives and reduce ruminative thoughts.

Keywords: Earthquake, inner peace, self-critical rumination

GİRİŞ

Doğal afetler; fiziksel, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olan, büyük zararlara ve insanların ölümüne yol açan, insan faaliyetlerini kesintiye uğratan, ulusal ve uluslararası yardım gerektiren olaylardır (1). Doğal afetlerden biri olan depremler de bireysel ve toplumsal yönden travmatik özelliklere sahiptir ve afet gerçekleşikten sonra da olumsuz etkileri devam etmektedir (1,2). Dolayısıyla afet sonrasında hayatta kalan bireyler fiziksel ve psikolojik stresle karşı karşıya kalabilmektedirler (1,3).

Deprem gibi felaketlerden kaynaklanan stres, kayıp deneyimlerinin neden olduğu hasar büyük insan gruplarında duygusal bozuklukları tetikleyebilmekte, depreme maruz kalan bireyler psikososyo-ekonomik açıdan olumsuz yönde etkilenmektedir (3). Depremde travmatik bir şekilde yakını/sevdiğini kaybeden depremzedelerin ruhsal yönden derinden etkilenmekte ve yaşadıkları yas ile yaşam dengeleri bozulmaktadır. Deprem gibi yasa neden olan ve katlanması zor olan olaylar sonrasında insanlarda üzüntü, şok, öfke, özlem, inkâr, kaygı, suçluluk ve ruminasyon gibi durumlar görülmektedir (2).

Ruminasyon, bir fikir üzerinde anormal ve tekrarlı bir şekilde sürekli düşündürme (4). Travmatik bir olay olan depremlerden sonra inançların sarsılması, korku ve üzüntü gibi duygular, hayatta kalanların ruminasyon gibi uyumsuz bilişsel işlem tarzlarına girmesine yol açabilir, birey yaşadığı stresi azaltmak için olay hakkında tekrar tekrar düşünür (5-7). Ruminatif düşünme, anormal stres oluşturan olumsuz duygular ve depresyonla ilgilidir ve semptomları hem bilişsel hem de duygusal süreçler yoluyla sürdürülür (5).

Bireylerin sahip oldukları olumlu ve olumsuz duygular ve yaşamdan aldıkları doyuma ilişkin olarak yapmış oldukları öznel değerlendirme iç huzur olarak tanımlanmaktadır. İç huzurda olumlu duygular sık, olumsuz duygular az yaşamakta ve yaşamdan yüksek doyum alınmaktadır. İç huzurda birey; mutluluk ve memnuniyet gibi olumlu duyguların ve ruh hallerinin varlığı, depresyon ve kaygı gibi olumsuz duyguların yokluğuna dayalı olarak kendi iyiliğiyle ilişkili düşünce ve hislerini ifade eder (8,9). Kunoşita'nın 2011 yılındaki büyük Japonya depreminden sonra yaptığı araştırmada yetişkin bireylerin öznel iyi oluş düzeylerinin düşük olduğu belirlenmiştir (10). Moriyama'nın yaşlı bireylerle yaptığı çalışmada da iç huzuru yüksek olan 75 yaş üstü bireylerin refah düzeylerinin, hayattta kalma ve hastalık prognozlarının daha iyi olduğu, ağrıya tolerans ve hastalıklara karşı toleranslarının yüksek olduğu saptanmıştır (8).

Deprem sonrası her şeyin normale dönmesi zaman alacağından depremzedelerin düşünme ortamı bulamadan daha hızlı karar almak zorunda kalmaları da gerginliğe neden olabilmektedir (11). Gelecek zaman algısı, bireyin yakın veya uzak gelecekteki hedef ve beklentilerinin şimdiki ey-

lemleri üzerine etkisini, psikolojik ve çevresel özelliklere göre zamanı subjektif olarak nasıl algıladığını ifade etmektedir (12,13). Gelecek zaman algısı öznel bir yapıya sahiptir ve psikolojik zamanla ilgilidir (13). Bireylerin zamanı birbirinden farklı algılamasında etkili olan faktörler, gelecek zaman algısının farklılaşmasına neden olmaktadır (12). Bazı bireyler çok uzak zamanı düşünüp onunla ilgili plan yapabilirken, bazıları da sadece kısa zaman uzaklığı ile ilgili plan yapmaktadır. Bu algılama farkından dolayı uzun gelecek zaman algısına sahip bireyler, geleceklerine yönelik daha fazla sayıda hedef belirlemekte ve daha uzun süreli planlar yapmaktadırlar (14). Gelecek zaman algısı güçlü olan bireylerde şimdiki eylemler daha önemlidir çünkü şimdiki eylemlerini hedeflerine ulaşmada araç olarak kullanmaktadırlar. Gelecek zaman algısı düşük olan bireyler ise; zamanın hızla üzerlerine doğru geldiğini düşündükleri için geleceğe yönelik plan yapma ve hedeflerini yönetme konusunda başarısız olurlar (13). Deprem sonrası görülen ruminasyon ve yaşanan travmayla başetmede iç huzur önemli bir faktördür. Bireylerin yaşanan olumsuz durumlardan kurtulmaları, deprem öncesi normal yaşama dönmeleri, geleceğe yönelik planlarını yapmalarında ve hedeflerini belirlemelerinde gelecek zaman algıları önemli rol oynamaktadır. Bu doğrultuda planladığımız bu araştırmada amaç; depremzedelerde iç huzur ve özeleştirel ruminasyonun zaman algısında yordayıcı rolünü belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma depremzedelerde iç huzur ve öz-eleştirel ruminasyonun gelecek zaman perspektifi ile ilişkisi incelemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştırmamızda araştırılan hipotezler şunlardır: 1) Depremzedelerin sosyodemografik özellikleri ile iç huzur, özeleştirel ruminasyon ve gelecek zaman algı düzeyleri arasında fark var mıdır? 2) Depremzedelerin iç huzur, özeleştirel ruminasyon ve gelecek zaman algı düzeyleri nedir? 3) Depremzedelerin iç huzur, özeleştirel ruminasyon ve gelecek zaman algıları arasında ilişki var mıdır? 4) Depremzedelerde iç huzur ve özeleştirel ruminasyonda gelecek zaman algısının rolü nedir?

Araştırmanın yürütülebilmesi için Etik Kurul (Etik kurul tarihi: 20.10.2023 Etik Kurul No: E. 141230) onayı alınmıştır. Veriler toplanmadan önce katılımcılara çalışmanın amacı ve içeriği aktararak online onamları alınmıştır. Çalışma Helsinki İlkeleri Deklerasyonu'nda belirtilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırma verileri dijital ortamda toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından dijital bir anket (Google forms) oluşturulmuştur. Oluşturulan dijital anket, Whatsapp, Instagram, Twitter gibi sosyal platformlarda paylaşılmış ve ankete cevap verenlerden de diğer kişiler ile paylaşması istenmiştir. Katılımcılara gönderilen anketin başında çalışmanın amacı ve içeriği ile

çalışmaya katılımın gönüllülük esasına dayalı olduğuna dair bilgiler yer almıştır.

Araştırmanın evrenini 2023 yılında Türkiye’de depremde etkilenen 11 ilinde yaşayan 18 yaş üstü 8.956.972 birey oluşturmaktadır (15). Araştırmanın örneklem büyüklüğünü hesaplamak için G Power 3.1 programı kullanılarak priori güç analizi yapılmıştır. Yapılan araştırmalar incelenmiş (Chérif, Niemiec, & Wood 2022) ve “İç Huzur Ölçeği’nin” beklenen güven aralıkları belirlenerek güven aralığı $\alpha=0,05$ iken, testin gücü $(1-\beta)$ 0,80, effect size $d=0,14$ ile örneklem büyüklüğü 367 olarak hesaplanmıştır (16).

Dahil etme kriterleri; 2023 yılında gerçekleşen depremi yaşamış olmak, 18-65 yaş aralığında olmak, Türkçe okuyup anlayabilmek, Akıllı telefon kullanmaktır.

Dışlama kriterleri; Deprem sonrasında psikiyatrik tanı ve tedavi almaktır.

Araştırma verileri 21.10.2023-01.02.2024 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırma 381 depremzedenin katılımı ile sonlandırılmış ve dijital anket erişime kapatılmıştır.

Veri toplama araçları

Veri toplama aracı olarak, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan “Kişisel Bilgi Formu”, “İç Huzur Ölçeği”, “Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği” ve “Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği” kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Kişisel bilgi formu araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda geliştirilmiş olup (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, depremde yaşanan binada çökme ve depremde yakınına kaybetme) toplam 7 sorudan oluşmaktadır.

İç Huzur Ölçeği: Xi ve Lee tarafından geliştirilmiş ölçek dokuz maddeden oluşmaktadır (17). Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Seki ve ark. tarafından yapılmıştır (18). Ölçek Kaybın Kabulü (1, 2 ve 3. Maddeler), İç Denge/Sakinlik (4, 5 ve 6. Maddeler) ve Aşan Hedonizm ve Materyalizm (7, 8 ve 9. Maddeler) olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek, 7’li Likert derecelendirmesine sahiptir (1= Neredeyse hiç, ...,7= Neredeyse her zaman). Ölçekte iç huzuru olumsuz etkileyen 1, 2, 3, 7, 8, 9. maddeler ters puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puan arttıkça iç huzurun da arttığı varsayılmaktadır. Ölçeğin geneli için Cronbach alpha katsayısı 0,72 olarak bulunmuştur. Ölçeğin alt boyutları için; Kaybın Kabulü 0,78, İç Denge/Sakinlik 0,78 ve Aşan Hedonizm ve Materyalizm 0,63 Cronbach alpha değerine sahiptir. Ölçekten alınan puan arttıkça iç huzurun da arttığı varsayılmaktadır. Bu araştırmada ölçeğin Cronbach alpha katsayısı 0,77’dir. Ölçeğin alt boyutları için 0,71 ile 0,81 arasında Cronbach alpha değerine sahiptir.

Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği: Smart ve ark. tarafından geliştirilen ölçek, bireylerin öz eleştirel ruminasyonlarını belirlemek amacıyla oluşturulan 10 maddeli bir öz bildirim

ölçeğidir (19). Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Kocalar tarafından yapılmıştır (20). Ölçek, tek boyutlu bir ölçek olup dörtlü Likert derecelendirmesine sahiptir (1= Asla, ...,4= Tamamen). Ölçekten alınan puan arttıkça öz eleştirel ruminasyonların da arttığı varsayılmaktadır. Ölçeğin maddeleri arasında ters madde bulunmamaktadır. Ölçeğin Cronbach alpha katsayısı 0.92 olarak kaydedilmiştir. Bu araştırmada ölçeğin Cronbach alpha katsayısı 0.91’dir.

Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği: Ölçek Carstensen ve Lang tarafından geliştirilmiştir (21). Ölçek 10 maddeden oluşmaktadır ve 7’li Likert tiptedir (1-hiç doğru değil... 7-çok doğru). Ölçekte Fırsatlara Odaklanma (1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7. Maddeler) ve Sınırlamalara Odaklanma (8, 9 ve 10. Maddeler) olmak üzere iki alt boyut bulunmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Soylu ve Özkes tarafından yapılmıştır (22). Ölçeğin maddeleri arasında ters madde bulunmamaktadır. Ölçeğin alt boyutları için Cronbach alpha katsayısı, Fırsatlara Odaklanma 0,91 ve Sınırlamalara Odaklanma 0,86 olarak kaydedilmiştir. Bu araştırmada ölçeğin geneli için Cronbach alpha katsayısı 0,83’dir. Ölçeğin alt boyutları için 0,83 ile 0,92 arasında Cronbach alpha değerine sahiptir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 26.0 (Statistical Packet for Social Sciencesfor Windows) paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizde ölçek puan ortalamalarının normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş ve verilerin normal dağılıma uymadığı tespit edilmiştir. Araştırmada katılımcıların sosyodemografik ve diğer özellikleri için yüzde ve frekans; ölçek puan ortalamaları için ise aritmetik ortalama ve standart sapma tanımlayıcı istatistikleri kullanılmıştır. Sosyodemografik ve diğer özellikler ile ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılmasında 3’lü gruplarda Kruskal Wallis, 2’li gruplarda Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Ayrıca ölçekler arası ilişkinin analizinde Spearman Korelasyon testi kullanılmıştır. İç tutarlık Cronbach alfa katsayısı hesaplanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Depremzedelerin %81,7’sinin 18-39 yaş aralığında ve %80,6’sının kadın olduğu, %82,2’sinin partnerinin olmadığı, %86,8’inin üniversite ve üzerinde eğitim aldığı, %83,5’inin çalışmadığı, %77,8’inin orta düzeyde gelir sahibi olduğu, %92,8’inin depremde yaşadıkları binada çökme olmadığı ve %77,0’sinin depremde bir yakınına kaybetmediği belirlenmiştir (Tablo 1).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,669$), cinsiyet ($p=0,423$), eğitim düzeyi ($p=0,196$), çalışma durumu ($p=0,986$), gelir düzeyi ($p=0,222$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,201$) ve depremde yakınına kaybetme ($p=0,999$) durumlarına göre İHÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 2). Partneri olan ve olmayan depremzedelerin

Tablo 1. Depremzedelerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımları (n=387)

Sosyodemografik özellikleri	Sonuç (n=387)	
	Yaş aralığı, n (%)	18-39 yıl
	40 yıl ve üzeri yaş	71 18,3
Cinsiyet, n (%)	Kadın	312 80,6
	Erkek	75 19,4
Medeni durum, n (%)	Partneri var	69 17,8
	Partneri yok	318 82,2
Eğitim düzeyi, n (%)	İlköğretim	23 6,0
	Lise	28 7,2
	Üniversite ve üzeri	336 86,8
Çalışma durumu, n (%)	Çalışıyor	64 16,5
	Çalışmıyor	323 83,5
Gelir düzeyi, n (%)	Kötü	66 17,0
	Orta	301 77,8
	İyi	20 5,2
Depremde yaşanan binada çökme, n (%)	Oldu	28 7,2
	Olmadı	359 92,8
Depremde yakınına kaybetme, n (%)	Kaybetti	89 23,0
	Kaybetmedi	298 77,0

İHÖ toplam puan ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,025$) (Tablo 2).

Ayrıca depremzedelerin yaş ($p=0,484$), cinsiyet ($p=0,566$), eğitim düzeyi ($p=0,719$), çalışma durumu ($p=0,670$), gelir düzeyi ($p=0,074$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,400$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,053$) durumlarına göre İHÖ “Kaybın kabulü” alt boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2). Partneri olan ve olmayan depremzedelerin “Kaybın kabulü” alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,037$) (Tablo 2).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,064$), cinsiyet ($p=0,332$), medeni durum ($p=0,138$), eğitim düzeyi ($p=0,250$), çalışma durumu ($p=0,231$), gelir düzeyi ($p=0,334$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,805$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,173$) durumlarına göre İHÖ “İç denge/Sakinlik” alt boyutu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,943$), cinsiyet ($p=0,318$), medeni durum ($p=0,247$), eğitim düzeyi ($p=0,600$), çalışma durumu ($p=0,736$), gelir düzeyi ($p=0,142$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,434$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,710$) durumlarına göre İHÖ “Aşan hedonizm materyalizm” alt boyutu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,682$), cinsiyet ($p=0,775$), medeni durum ($p=0,091$), eğitim düzeyi ($p=0,166$), çalışma durumu ($p=0,462$), gelir düzeyi ($p=0,523$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,977$) durumlarına göre ÖERÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3). Depremde yaşadıkları binada çökme olan ve olmayan depremzedelerin ÖERÖ toplam puan ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,005$) (Tablo 3).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,531$), cinsiyet ($p=0,082$), medeni durum ($p=0,129$), eğitim düzeyi ($p=0,588$), çalışma durumu ($p=0,243$), gelir düzeyi ($p=0,221$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,748$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,170$) durumlarına göre GZPÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,950$), medeni durum ($p=0,187$), eğitim düzeyi ($p=0,292$), çalışma durumu ($p=0,543$), gelir düzeyi ($p=0,091$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,998$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,380$) durumlarına göre GZPÖ “Fırsatlara odaklanma” alt boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4). Kadın ve erkek depremzedelerin GZPÖ “Fırsatlara odaklanma” alt boyutu toplam puan ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,029$) (Tablo 4).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş ($p=0,092$), cinsiyet ($p=0,292$), medeni durum ($p=0,302$), eğitim düzeyi ($p=0,400$), çalışma durumu ($p=0,150$), gelir düzeyi ($p=0,528$), depremde yaşanan binada çökme ($p=0,406$) ve depremde yakınının kaybetme ($p=0,228$) durumlarına göre GZPÖ “Sınırlamalara odaklanma” alt boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

İç Huzur Ölçeği ile İHÖ alt boyutları “Kaybın kabulü” ($r=-0,788$, $p=0,001$) ve “Aşan Hedonizm ve Materyalizm” ($r=-0,784$, $p=0,001$) arasında yüksek düzeyde negatif yönde, “İç denge/Sakinlik” ($r=0,443$, $p=0,001$) arasında ise zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir. Ayrıca İHÖ ile ÖERÖ ($r=0,146$, $p=0,006$) arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon belirlenmiştir. Bununla birlikte İHÖ ile GZPÖ ($r=0,333$, $p=0,001$) arasında zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir. İç Huzur Ölçeği ile GZPÖ alt boyutları “Fırsatlara odaklanma” ($r=0,240$, $p=0,001$) ve “Sınırlamalara odaklanma” ($r=0,261$, $p=0,001$) arasında da çok zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir (Tablo 5).

Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği ile GZPÖ “Sınırlamalara odaklanma” alt boyutu ($r=0,194$, $p=0,001$) arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 2. Depremzedelerin sosyodemografik özellikleri ile İHÖ toplam ve alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikleri ve Puanlar		İHÖ Toplam ^a	Kaybın kabulü ^a	İç denge /Sakinlik ^a	Aşan Hedonizm ve Materyalizm ^a
Yaş	18-39 yaş aralığı	29,07±5,96 (9-45)	7,28±2,85 (3-15)	7,25±2,67 (3-15)	6,89±2,64 (3-15)
	40 ve üzeri yaş	29,67±5,89 (9-43)	7,01±3,12 (3-15)	7,74±2,49 (3-14)	7,05±2,90 (3-15)
	p	*p=0,669	p=0,484	p=0,064	p=0,943
Cinsiyet	Kadın	28,99±6,04 (9-44)	7,29±2,95 (3-15)	7,29±2,67 (3-15)	7,00±2,72 (3-15)
	Erkek	29,94±5,52 (18-45)	7,00±2,72 (3-13)	7,58±2,50 (4-15)	6,64±2,60 (3-13)
	p	p=0,423	p=0,566	p=0,332	p=0,318
Medeni durum	Partneri var	30,70±4,74 (18-44)	6,52±2,56 (3-13)	7,80±2,55 (3-15)	6,58±2,40 (3-14)
	Partneri yok	28,83±6,14 (9-45)	7,39±2,96 (3-15)	7,24±2,65 (3-15)	7,01±2,75 (3-15)
	p	p=0,025	p=0,037	p=0,138	p=0,247
Eğitim düzeyi	İlköğretim	29,71±5,25 (18-33)	7,57±3,04 (3-12)	7,57±2,50 (5-11)	6,28±2,21 (5-11)
	Lise	26,37±4,24 (18-31)	8,25±3,24 (5-14)	5,87±2,16 (4-9)	7,25±2,43 (4-9)
	Üniversite ve üzeri	29,50±5,98 (9-45)	7,19±2,90 (3-15)	7,38±2,65 (3-15)	6,93±2,71 (3-15)
p	**p=0,196	p=0,719	p=0,250	p=0,600	
Çalışma durumu	Çalışıyor	29,23±4,28 (17-38)	6,98±2,38 (3-12)	6,95±2,17 (3-12)	6,73±2,03 (3-12)
	Çalışmıyor	29,18±6,24 (9-45)	7,28±3,00 (3-15)	7,43±2,72 (3-15)	6,96±2,81 (3-15)
	p	p=0,986	p=0,670	p=0,231	p=0,736
Gelir düzeyi	Kötü	30,37±5,04 (20-40)	6,38±2,76 (3-13)	7,08±2,54 (3-15)	6,32±2,52 (3-13)
	Orta	29,06±5,97 (3-45)	7,37±2,89 (3-15)	7,44±2,64 (3-15)	7,00±2,68 (3-15)
	İyi	27,27±7,61 (9-43)	7,72±3,30 (3-15)	6,77±2,92 (3-15)	7,77±3,17 (3-15)
p	p=0,222	p=0,074	p=0,334	p=0,142	
Depremde yaşanan binada çökme	Oldu	28,37±5,82 (18-43)	7,74±3,12 (3-14)	7,25±2,90 (3-13)	7,14±2,31 (3-13)
	Olmadı	29,26±5,95 (9-45)	7,18±2,89 (3-15)	7,36±2,62 (3-15)	6,91±2,72 (3-15)
	p	p=0,201	p=0,400	p=0,805	p=0,434
Depremde yakını kaybetme	Kaybetti	29,27±5,67 (9-43)	6,66±2,86 (3-15)	6,95±2,53 (3-13)	7,01±2,75 (3-15)
	Kaybetmedi	29,16±6,03 (9-45)	7,40±2,90 (3-15)	7,47±2,66 (3-15)	6,90±2,68 (3-15)
	p	p=0,999	p=0,053	p=0,173	p=0,710

Puan ortalaması±S (Minimum – Maksimum), *Mann-Whitney U Testi, **Kruskal Wallis Testi, p<0.05. İHÖ: İç Huzur Ölçeği

Bununla birlikte GZPÖ ile alt boyutlardan “Fırsatlara odaklanma” ile (r=0,916, p=0,001) çok yüksek düzeyde ve “Sınırlamalara odaklanma” ile (r=0,339, p=0,001) arasında da zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Deprem bireylerde duygusal bozuklukları tetikleyebilmekte, depreme maruz kalan bireyleri psikososyo-ekonomik açıdan olumsuz etkileyebilmektedir. Depremzedelerde iç huzur ve özeleştirel ruminasyonun zaman algısında yordayıcı rolünü belirlediği çalışma literatür eşliğinde tartışılmıştır. Depremzedelerin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, depremde yaşanan binada çökme ve depremde yakınının kaybetme durumlarının iç huzur puanını ve “Kaybın kabulü”, “İç denge/Sakinlik” ve “Aşan hedonizm materyalizm” alt boyut puanlarını etkilemediği görülmüştür.

Literatürde deprem ya da doğal afetler sonrası iç huzurun incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. İç huzura yakın terimler olan güven, mutluluk, refah, öznel iyi oluş gibi parametreler çalışılmıştır (23-27). Nagai ve ark. büyük Japonya depreminden hemen sonra başladıkları ve 8 yıl süren çalışmalarında, en ağır konut hasarına sahip katılımcılarda, hiç hasar görmeyenlere göre mutsuzluk yaygınlığının daha yüksek olabileceğini bulmuşlardır. Ancak takip sırasında bu farkın giderek azaldığını görmüşlerdir (27). Hedonik adaptasyon teorisine göre, hem olumlu olaylar (örneğin piyangoyu kazanmak) hem de olumsuz olaylar (örneğin felç olmak) uzun vadeli adaptasyonla sonuçlanır, böylece insanlar zaman içinde mutluluk temel çizgisine geri dönerler (28). İncelediğimiz parametrelerin iç huzuru etkilemediği sonucunun da çalışmamızı depremden yaklaşık 1 yıl sonra yürüttüğümüzden ve insanların adaptasyon sağlamış olabileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tablo 3. Depremzedelerin sosyodemografik özellikleri ile ÖERÖ toplam puan ortalamalarının karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikleri ile ÖERÖ Puanları	ÖERÖ *	Median (Min-Maks)	p	
Yaş	18-39 yaş aralığı	26,67±7,29	27 (10-40)	**p=0,682
	40 ve üzeri yaş	25,84±7,12	27 (10-39)	
Cinsiyet	Kadın	26,63±7,37	27 (10-40)	p=0,775
	Erkek	26,01±6,80	26 (10-40)	
Medeni durum	Partneri var	27,73±6,13	29 (12-40)	p=0,091
	Partneri yok	26,21±7,48	26 (10-40)	
Eğitim düzeyi	İlköğretim	23,28±3,77	25 (19-27)	***p=0,166
	Lise	29,75±7,57	30 (19-40)	
	Üniversite ve üzeri	26,49±7,28	27 (10-40)	
Çalışma durumu	Çalışıyor	25,98±6,51	26 (14-40)	p=0,462
	Çalışmıyor	26,61±7,40	27 (10-40)	
Gelir düzeyi	Kötü	27,40±6,11	28 (10-40)	p=0,523
	Orta	26,29±7,53	26 (10-40)	
	İyi	26,72±6,55	25 (19-40)	
Depremde yaşanan binada çökme	Oldu	22,85±5,76	22 (10-33)	p=0,005
	Olmadı	26,81±7,29	27 (10-40)	
Depremde yakınıni kaybetme	Kaybetti	26,60±6,82	26 (11-40)	p=0,977
	Kaybetmedi	26,47±7,39	27 (10-40)	

Puan ortalaması±S (Minimum – Maksimum), **=Mann-Whitney U Testi, ***Kruskal Wallis Testi, p<0.05. ÖERÖ: Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği.

Katılımcıların iç huzur toplam puan ortalamalarının partneri olanlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. İç huzur alt boyutlarından, kaybın kabulü alt boyut toplam puanının ise partneri olmayanlarda yüksek olduğu görülmektedir. Moriyama ve ark., çalışmamıza benzer şekilde deprem sonrası, yalnız yaşayanların öznel refah düzeylerinin düşük olduğunu saptamışlardır (8). Kinoshita ve ark. aile üyeleri yanında olanların refah düzeylerinin daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır (10). Bu durumun bireylerin algıladıkları sosyal destekten kaynaklandığı düşünülmürken, kaybın kabulü alt boyutunun yalnız olanlarda bu yüzden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Yalnız olmayış, yanında bir desteğin varlığı, insanların travma sonrası büyümelerini hızlandırdığı ve iç huzuru artırdığı bilinmektedir (29, 30).

Araştırmaya katılan depremzedelerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi ve depremde yakınıni kaybetme durumlarına göre öz eleştirel ruminasyon durumlarını etkilemediği, yalnızca depremde yaşadığı binada çökme olmayanların öz eleştirel ruminasyon düzeyleri daha yüksektir. Quan ve ark, çalışmamızın aksine, travmatik deneyimlere daha yüksek derecede maruz kalmanın, felaketlerin ciddiyetinin daha fazla algılanmasına ve düşünülmesine yol açtığını buldu (31). Bu durumun böyle büyük bir felakette hayatta kalmanın yaratmış olabileceği vicdan azabı ve suçluluktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Acının büyüklüğü insanları ruhsal olarak

çok zorladı. Örneğin, insanlarda kayıpların üzüntüsüne katlanamama, başkasının acı çektiğini bile bile yaşama devam etme zorluğu yani hayatta kalma suçluluğu oluşturdu. Travmatik olaylardan sonra oluşan bu his, kişinin aklında şu soruyu oluşturuyor: “Neden onun başına geldi, neden ben değilim?” (32).

Gelecek zaman perspektifi ölçeği ve alt boyutları, demografik özelliklerle karşılaştırıldığında, yalnızca fırsatlara odaklanma alt boyutunun cinsiyetten etkilendiği, daha çok kadınların fırsatlara odaklandığı görülmektedir. Afet sonrası gelecek zaman perspektifi alt boyutları ile cinsiyet değişkeninin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Demirci, sınava hazırlanan öğretmen adayları ile yürüttüğü çalışmada, çalışmamızın aksine fırsatlara odaklanma alt boyutunun cinsiyetten etkilenmediği göstermiştir (33). Kadın yaşamın başlangıcında ve çağlar boyunca geleceği dizayn edebilmek için çabalamıştır. Bu fark deprem sonrası kadınların yaşama tutunabilmek için daha fazla çaba sarfettiğini göstermektedir. Kadınların yetiştirilme tarzına bağlı olarak geliştirdikleri davranışlar ve yaşamları boyunca edindikleri kazanımlar/beceriler afet sırasındaki güvenli davranışlar gösterebilmelerini etkilemektedir (34).

Araştırmaya katılan depremzedelerin iç huzurları ile kaybı kabullenme ve aşan hedonizm ve materyalizm düzeyleri arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. Depremin

Tablo 4. Depremzedelerin sosyodemografik özellikleri ile GZPÖ toplam ve alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikleri ile GZPÖ	GZPÖ Toplam*	Fırsatlara odaklanma*	Sınırlamalara odaklanma*	
Yaş	18-39 yaş aralığı	41,95±11,44 (10-70)	29,50±10,68 (7-49)	12,44±4,94 (3-21)
	40 ve üzeri yaş	40,69±11,96 (10-64)	29,47±10,60 (7-49)	11,21±5,14 (3-21)
	p	**p=0,531	p=0,950	p=0,092
Cinsiyet	Kadın	42,17±12,00 (10-70)	30,07±10,88 (7-49)	12,09±5,01 (3-21)
	Erkek	39,87±9,45 (21-62)	27,30±9,43 (9-49)	12,57±4,96 (3-21)
	p	p=0,082	p=0,029	p=0,292
Medeni durum	Partneri var	43,67±10,40 (26-65)	31,01±9,78 (14-49)	12,65±4,59 (3-19)
	Partneri yok	41,22±11,76 (10-70)	29,14±10,82 (7-49)	12,08±5,09 (3-21)
	p	p=0,129	p=0,187	p=0,302
Eğitim düzeyi	İlköğretim	37,57±12,28 (19-48)	27,57±12,13 (11-42)	10,00±4,58 (4-15)
	Lise	37,87±9,76 (19-51)	23,87±8,37 (11-36)	14,00±4,89 (8-21)
	Üniversite ve üzeri	41,87±11,57 (10-70)	29,67±10,65 (7-49)	12,19±5,00 (3-21)
p	***p=0,588	p=0,292	p=0,400	
Çalışma durumu	Çalışıyor	43,25±10,60 (22-70)	30,16±9,76 (7-49)	13,08±4,55 (3-21)
	Çalışmıyor	41,37±11,72 (10-70)	29,36±10,83 (7-49)	12,01±5,07 (3-21)
	p	p=0,243	p=0,543	p=0,150
Gelir düzeyi	Kötü	42,49±10,67 (16-70)	29,83±11,00 (9-49)	12,66±5,10 (3-21)
	Orta	41,81±11,85 (10-70)	29,77±10,68 (7-49)	12,03±5,00 (3-21)
	İyi	37,27±8,79 (19-55)	24,16±7,52 (10-36)	13,11±4,66 (6-21)
p	p=0,221	p=0,091	p=0,528	
Depremde yaşanan binada çökme	Oldu	41,14±14,15 (19-70)	29,62±12,45 (11-49)	11,51±5,04 (3-21)
	Olmadı	41,74±11,32 (10-70)	29,48±10,50 (7-49)	12,25±5,00 (3-21)
	p	p=0,748	p=0,998	p=0,406
Depremde yakınına kaybetme	Kaybetti	40,37±11,07 (16-70)	28,65±9,27 (11-49)	11,72±4,79 (3-21)
	Kaybetmedi	42,10±11,67 (10-70)	29,76±11,04 (7-49)	12,34±5,06 (3-21)
	p	p=0,170	p=0,380	p=0,228

Puan ortalaması±S (Minimum – Maksimum), **Mann-Whitney U Testi, ***Kruskal Wallis Testi, p<0.05. **GZPÖ:** Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği.

Tablo 5. İHÖ VE GZPÖ toplam ve alt boyutları ile ÖERÖ korelasyon analizi

		1	2	3	4	5	6	7
1. İHÖ Toplam	r							
	p							
2. Kaybın kabulü	r	-0,788						
	p	0,001						
3. İç denge/Sakinlik	r	0,443	-0,021					
	p	0,001	0,701					
4. Aşan Hedonizm ve Materyalizm	r	-0,784	0,594	-0,026				
	p	0,001	0,001	0,627				
5. ÖERÖ	r	0,146	-0,232	-0,107	-0,179			
	p	0,006	0,001	0,045	0,001			
6.GZPÖ Toplam	r	0,333	-0,181	0,237	-0,294	-0,014		
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,801		
7. Fırsatlara odaklanma	r	0,240	-0,067	0,286	-0,182	-0,091	0,916	
	p	0,001	0,211	0,001	0,001	0,089	0,001	
8. Sınırlamalara odaklanma	r	0,261	-0,305	-0,043	-0,294	0,194	0,339	-0,033
	p	0,001	0,001	0,417	0,001	0,001	0,001	0,539

*Spearman Korelasyon testi, p < 0.01. **İHÖ:** İç Huzur Ölçeği, **ÖERÖ:** Öz Eleştirel Ruminasyon Ölçeği, **GZPÖ:** Gelecek Zaman Perspektifi Ölçeği.

ve beraberinde getirdiği kaybın ani olarak gerçekleşmesi, herhangi bir hazırlık olanağının olmaması kaybı kabullenmeyi zorlaştırarak iç huzurun sağlanamamasına, dolayısıyla depremzedelerin yaşama dair haz ve maddesel temelli eğilimlere yönelimin de olumsuz etkilenmesine yol açmış olabilir. Birlikte yaşanan ve hayatın paylaşıldığı insanların bir anda yok olmasını kabullenmek bireyin kendi yaşadığı ve içinde bulunduğu durumu kabullenmesinden daha zor olabilir. Araştırmaya katılan depremzedelerin iç huzurları ile sakinlik/iç dengeleri arasındaki pozitif ilişki bireyin kendi yaşadıklarını daha kolay kabullenmesine yordayabilir.

Araştırma sonucunda depremzedelerin iç huzurları ile öz eleştirel ruminasyon düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu saptandı. Bu bulguya dayanarak depremzedelerin öz eleştirel ruminasyonları arttıkça iç huzurlarının arttığı söylenebilir. Bu bulgu depremzedelerin var olan acı deneyimlerini tekrar tekrar düşünmelerinin yaşadıklarını sindirmelerinden, kayıplarını kabullenmelerinden, hayata her anlamda yeniden başlamalarından ve bu konuda harekete geçmelerinden daha kolay algılanması ile açıklanabilir.

Araştırmaya katılan depremzedelerin iç huzurları arttıkça gelecek zaman perspektiflerinin, fırsatlara odaklanma düzeylerinin ve sınırlamalara odaklanma düzeylerinin de paralel olarak arttığı saptandı. Deprem ve sonrasında yaşananlar her ne kadar yıkıcı ve yıpratıcı olsa da her acının zamanla geçeceği fikri, depremi yaşamayan ve ülke genelinden sağlanan sosyal destek, depremi yaşayan diğer kişilere yardım etme, deprem sonrasında kaybedilenlere rağmen hayatta kalan ve bakmakla yükümlü olunan kişilere duyulan sorumluluk gibi faktörlerin iç huzuru, beraberinde gelecek perspektifini, içinde bulunulan durumun yarattığı olanakları ve sınırlamaların farkında olmayı sağladığı düşünülmektedir.

Araştırma sosyal medya aracılığı ile yürütüldüğü için daha çok genç insanlara ulaşılabilir. Bu durum araştırmanın depremi yaşayan herkese genellenabilirliğini sınırlamaktadır.

Depremzedelerin medeni durumları ile İHÖ toplam puan ortalamaları, depremde yaşanan binada çökme durumları ile ÖERÖ, medeni durumları ile “Kaybın kabulü” alt boyutu puan ortalamaları, cinsiyet durumları ile GZPÖ “Fırsatlara odaklanma” alt boyutu toplam puan ortalamaları arasında ilişki vardı. İç Huzur Ölçeği ile İHÖ alt boyutları “Kaybın kabulü” ve “Aşan Hedonizm ve Materyalizm” arasında negatif yönde, “İç denge/Sakinlik” arasında ise pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Ayrıca İHÖ ile ÖERÖ arasında, İHÖ ile GZPÖ arasında, İHÖ ile GZPÖ alt boyutları “Fırsatlara odaklanma” ve “Sınırlamalara odaklanma” arasında, ÖERÖ ve GZPÖ “Sınırlamalara odaklanma” alt boyutu arasında ve GZPÖ ile GZPÖ alt boyutları “Fırsatlara odaklanma” ve “Sınırlamalara odaklanma” arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Depremzedelerin iç huzurları artışı, iç dengeyi artırırken, kaybın kabulü, hayattan zevk alma ve materyalist düşüncüyü azalttı. İç huzur artışı, öz eleştirel ruminasyonu ve gelecek zaman perspektifi alt ölçeklerinden fırsatlara ve sınırlara odaklanmayı artırdı. Öz eleştirel ruminasyon ve gelecek zaman perspektifi artışı da gelecek zaman perspektifi alt ölçeklerinden fırsatlara ve sınırlara odaklanmayı artırdı.

Depremin psikososyal etkilerinin olduğu ve sürdürülebilir müdahalelerin gerekliliği bilinmektedir. Gelecek çalışmalar, depremzedelerin psikolojik iyi hallerini artırabilmek için, iç huzurlarını, gelecek zaman perspektiflerini artırmak ve ruminatif düşüncelerini azaltmak üzerine müdahale çalışmalarına yönelmelidir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan bütün katılımcılara teşekkürlerimizi sunarız.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**, Tasarım: **Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**, Veri toplama: **Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**, Analiz veya Yorumlama: **Ayşe Elkoca, Duygu Ayar**, Literatür taraması: **Ayşe Elkoca, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**, Yazım: **Ayşe Elkoca, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**, Onay: **Ayşe Elkoca, Duygu Ayar, Filiz Polat, Çiğdem Aksu**.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazarların çıkar çatışmaları bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışmamızda herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Fen Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan izin alınmıştır. Araştırmanın yürütülmesi için Etik Kurul (Etik kurul tarihi: 20.10.2023 Etik Kurul No: E. 141230) onayı alınmıştır. Veriler toplanmadan önce katılımcılara çalışmanın amacı ve içeriği aktararak online onamları alınmıştır. Çalışma Helsinki İlkeleri Deklerasyonu'nda belirtilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Marangoz M, İzci Ç. Doğal afetlerin ekonomik, sosyal ve çevresel etkilerinin 6 Şubat 2023 Kahramanmaraş merkezli depremler bağlamında girişimciler açısından değerlendirilmesi. Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Dergisi. 2023;24(52):1-30.
2. Yelboğa N. Kahramanmaraş Depremi Özeline Travmatik Yas ve Sosyal Hizmetin Yas Danışmanlığı Müdahalesi. Uluslararası Toplum Bilimleri Dergisi. 2023;7(1):97-121.
3. García FE, Cova F, Rincón P, Vázquez C, Páez D. Coping, rumination and posttraumatic growth in people affected by an earthquake. Psicothema. 2016;28(1):59-65.

4. Koçak UZ, Öztürk O, Kurt M, Özer D. Doğal afetler sonrası stres bozukluğuna eşlik eden ruminasyonun fizyolojik etkileri ve mücadelede egzersiz yaklaşımları: Geleneksel derleme. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2023;8(2):699-703.
5. Xu W, Feng C, Tang W. Rumination, posttraumatic stress disorder symptoms, and posttraumatic growth among Wenchuan earthquake adult survivors: a developmental perspective. *Frontiers in public health*. 2022;9:764127.
6. Turan N, Yılmaz DY, Ertekin K. The relationship between posttraumatic stress disorder, posttraumatic growth, and rumination in adolescents after earthquake: A systematic review. *Journal of child and adolescent psychiatric nursing*. 2022;35(3):267-76.
7. Alamdar S, Lv Y, Guo J, Lu J, Zhang Y. Attentional bias effect on post-traumatic outcomes in children after earthquake: Mediation role of rumination. *PsyCh journal*. 2020;9(5):738-48.
8. Moriyama N, Iwasa H, Tsubokura M, Kuroda Y, Yasumura S. Living in the restoration public housing after the Great East Japan Earthquake correlates with lower subjective well-being of older adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(15):2696.
9. Karakaş AC. Manevi zekanın iç yönelimli dindarlık, affetme esnekliği ve öznel iyi oluşla ilişkisi. *Türkiye İlahiyat Araştırmaları Dergisi*. 2017;1(1):53-63.
10. Kinoshita Y, Nakayama C, Ito N, Moriyama N, Iwasa H, Yasumura S. Subjective Wellbeing and Related Factors of Older Adults Nine and a Half Years after the Great East Japan Earthquake: A Cross-Sectional Study in the Coastal Area of Soma City. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(5):2639.
11. Kirman F. Deprem sonrası travmatik stres tepkileri ve sosyal medyada yansımaları. *Antakiyat*. 2023;6(1):15-30.
12. Şahin FA, Aslan A. Genç Yetişkinlerde Bağlam Özellikleri Ve Aşinalık Etkisinin Zaman Algısı İle İlişkisi. Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2022;23(43):905-34.
13. Er N, Yaşın-Tekoğlu F. Otobiyografik Bellek İşlevleri ile Gelecek Zaman Algısı Arasındaki İlişkide Zaman Yöneliminin Aracı Rolü. *Turkish Journal of Psychology/Turk Psikoloji Dergisi*. 2023;38(91).
14. Avcı S, Erden M. Gelecek zaman algısı ölçeği'nin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Çukurova Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2009;3(37):1-12.
15. Tc.Cumhurbaşkanlığı. Deprem Sonrası Değerlendirme Raporu. In: Başkanlığı SvB, editor. 2023.
16. Chérif L, Niemiec R, Wood V. Character strengths and inner peace. *International Journal of Wellbeing*. 2022;12(3).
17. Xi J, Lee MT. Inner peace as a contribution to human flourishing. *Measuring well-being: Interdisciplinary perspectives from the social sciences and the humanities*. 2021;435.
18. Seki T, Şimşir Gökalp Z, Kurnaz MF, Dilmaç B. Translation, Adaptation, and Validation of the Inner Peace Scale (IPS) to the Turkish Language. *Trc Journal Of Humanitarian Action*. 2022;1:89-96.
19. Smart LM, Peters JR, Baer RA. Development and validation of a measure of self-critical rumination. *Assessment*. 2016;23(3):321-32.
20. Kocalar HE. Öz eleştirel ruminasyon ölçeğinin psikometrik özelliklerinin incelenmesi ve üniversite öğrencilerindeki mükemmeliyetçilik ile akademik erteleme ilişkilerinde öz eleştirel ruminasyonun aracılık rolü: Eğitim Bilimleri Enstitüsü; 2019.
21. Carstensen LL, Lang FR. Future time perspective scale. *Psychology and Aging*. 1996.
22. Soylu C, Ozekes BC. Psychometric properties of the future time perspective scale for the Turkish population: Age differences in predictors of time perspective. *The International Journal of Aging and Human Development*. 2020;91(1):85-106.
23. Yamamura E, Tsutsui Y, Yamane C, Yamane S, Powdthavee N. Trust and happiness: Comparative study before and after the Great East Japan Earthquake. *Social Indicators Research*. 2015;123:919-35.
24. Wang Z, Wang F. Well-being effects of natural disasters: evidence from China's Wenchuan earthquake. *Journal of happiness studies*. 2023;24(2):563-87.
25. Afshari E, Zarei A, Mahmoud Alilou M, Nemati F. Comparing Coping strategies, happiness, hope for future in adolescent's survivor Bam earthquake with other adolescents. *Shenakht Journal of Psychology and Psychiatry*. 2018;5(3):38-52.
26. Uchida Y, Takahashi Y, Kawahara K. Changes in hedonic and eudaimonic well-being after a severe nationwide disaster: The case of the Great East Japan Earthquake. *Journal of Happiness Studies*. 2014;15:207-21.
27. Nagai M, Hikichi H, Shiba K, Kondo K, Kawachi I, Aida J. Long-Term Trend in the Association Between Disaster Damage and Happiness Before and After the Great East Japan Earthquake. *International Journal of Public Health*. 2022;67:1604901.
28. Yang Y, Gu Y, Galak J. When it could have been worse, it gets better: How favorable uncertainty resolution slows hedonic adaptation. *Journal of Consumer Research*. 2017;43(5):747-68.
29. Şimşir Z. Savaş travma sonrası büyüme, değerler ve algılanan sosyal destek arasındaki yordayıcı ilişkiler: Necmettin Erbakan University (Turkey); 2017.
30. Tümbek Tekeoğlu A, Ünal Ş. İç Huzur Arayışı: Meditasyon Uygulamaları ve. 2023.
31. Quan L, Zhen R, Yao B, Zhou X, Yu D. The role of perceived severity of disaster, rumination, and trait resilience in the relationship between rainstorm-related experiences and PTSD amongst chinese adolescents following rainstorm disasters. *Archives of psychiatric nursing*. 2017;31(5):507-15.
32. Bağçeci P. Deprem sonrası "Hayatta kalma suçluluğu". TRT Haber. 2023.
33. Demirci Ş. Kamu Personeli Seçme Sınavına Hazırlanan Öğretmen Adaylarında Motivasyonel Kararlılık: Gelecek Zaman Perspektifi ve Genel Öz-Yeterlik İnancı Bağlamında Bir İnceleme: Marmara Üniversitesi (Turkey); 2023.
34. Gündüz F. Afetlerde kadın ve toplumsal cinsiyet perspektifi ile çıkarılması gereken dersler (Haiti ve Japonya depremi örneği). *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi*. 2022(12):440-60.

Tiroid Göz Hastalığında Henle Sinir Lifi Tabakasının Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Henle Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography in Thyroid Eye Disease

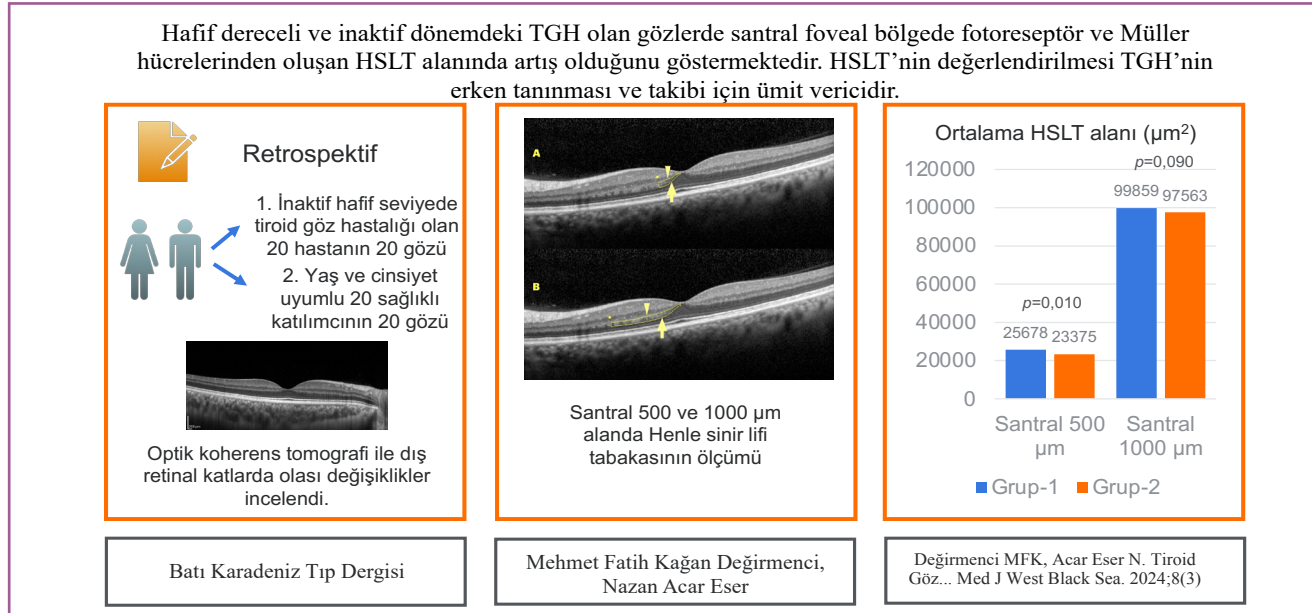
Mehmet Fatih Kağan DEĞİRMENCİ , Nazan ACAR ESER 

Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Mehmet Fatih Kağan Değirmenci 0000-0003-2358-9535, Nazan Acar Eser 0000-0001-8736-8040

Bu makaleye yapılacak atıf: Değirmenci MFK ve Acar Eser N. Tiroid göz hastalığında henle sinir lifi tabakasının optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2024;8(3):341-347.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Tiroid Göz Hastalığı (TGH) olan bireylerde, fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan Henle sinir lifi tabakasının (HSLT) optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilerek sağlıklı bireylerde kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: İnaktif hafif seviyede TGH olan 20 hastanın 20 gözü (Grup-1) ile yaş ve cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı katılımcının 20 gözü (Grup-2) retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların detaylı göz muayene bulguları kaydedildi. OKT ile elde edilen retinal kalınlıkları ve ImageJ programı yardımıyla ölçülen santral 500 ve 1000 µm genişlikteki HSLT alanı ölçülerek kaydedildi. Bulgular iki grup arasında istatistiksel olarak kıyaslandı.

Sorumlu Yazar: Mehmet Fatih Kağan Değirmenci
✉ mfkdegirmenci@outlook.com

Geliş Tarihi: 04.07.2024 **Revizyon Tarihi:** 17.11.2024 **Kabul Tarihi:** 11.12.2024



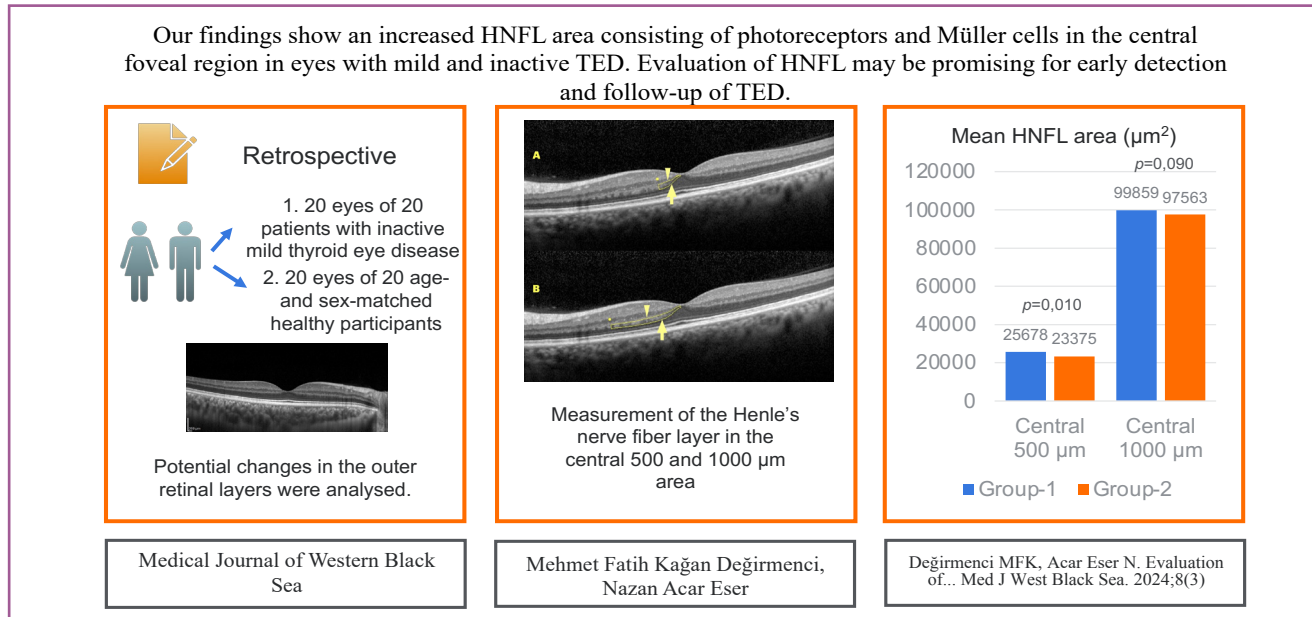
Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Bulgular: Gruplar arasında ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, sferik eşdeğer, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği ortalamaları iki grup arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$). Retinal kalınlık ve koroid kalınlığı açısından da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Ortalama HSLT alanı santral 500 μm 'lik bölgede Grup-1'de anlamlı olarak daha yüksekti (Grup-1: $25678,4 \pm 5372,0 \mu\text{m}^2$ vs. Grup-2: $23375,0 \pm 3974,5 \mu\text{m}^2$, $p=0,010$). Santral 1000 μm 'lik bölgede ise iki grup arasında ortalama HSLT alanları benzerdi (Grup-1: $99859,9 \pm 9936,4 \mu\text{m}^2$ vs Grup-2: $97563 \pm 8478,4 \mu\text{m}^2$, $p=0,090$).

Sonuç: Çalışmamızın bulguları, hafif dereceli ve inaktif dönemdeki TGH olan gözlerde santral foveal bölgede fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan HSLT alanında artış olduğunu göstermektedir. HSLT'nin değerlendirilmesi TGH'nin erken tanınması ve takibi için ümit vericidir.

Anahtar Sözcükler: Fotoreseptör hücre, Henle sinir lifi tabakası, Müller hücresi, tiroid göz hastalığı

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the Henle's nerve fiber layer (HNFL) consisting of photoreceptors and Müller cells in individuals with Thyroid Eye Disease (TED) using optical coherence tomography (OCT) and to compare it with healthy individuals.

Material and Methods: Twenty eyes of 20 patients with inactive mild TED (Group-1) and 20 eyes of 20 age- and gender-matched healthy participants (Group-2) were retrospectively included in the study. Detailed ocular examination findings of all participants were recorded. Retinal thickness obtained by OCT and central 500 and 1000 μm wide HNFL area, measured by ImageJ software, were recorded. The findings were statistically compared between the two groups.

Results: There was no significant difference in mean age and gender distribution between the groups ($p>0,05$). Mean best corrected visual acuity, intraocular pressure, spherical equivalent, axial length and anterior chamber depth were similar between the two groups ($p>0,05$ for all). Retinal thickness and choroidal thickness were not significantly different between the two groups ($p>0,05$). The mean HNFL area in the central 500 μm region was significantly higher in group-1 than in group-2 (Group-1: $25678,4 \pm 5372,0 \mu\text{m}^2$ vs. group-2: $23375,0 \pm 3974,5 \mu\text{m}^2$, $p=0,010$). In the central 1000 μm region, the mean HSLT areas were similar between the two groups (Group-1: $99859,9 \pm 9936,4 \mu\text{m}^2$ vs group-2: $97563,0 \pm 8478,4 \mu\text{m}^2$, $p=0,090$).

Conclusion: The findings of our study show an increased HNFL area consisting of photoreceptors and Müller cells in the central foveal region in eyes with mild and inactive TED. Evaluation of HNFL may be promising for early detection and follow-up of TED.

Keywords: Henle's nerve fiber layer, Müller cell, photoreceptor cell, thyroid eye disease

GİRİŞ

Tiroid göz hastalığı (TGH), Graves hastalığının başta gelen ekstra-tiroidal bulgularından biridir (1). Sıklıkla hipertiroidizmle birlikte görülse de ötiroid veya hipotiroid olan hastalarda da ortaya çıkabilmektedir (2,3). Subklinik Graves hastalarında dahi farklı derecelerde TGH görülmektedir. Güncel yayınlara göre TGH'nin tahmini insidansı yıllık 5/100.000 olup popülasyondaki prevalansı 155/100.000'dir (4,5). Tiroid göz hastalığında ekstraoküler kas ve yağ dokuda ödem ve inflamasyona neden olan, orbital fibroblast ve adipositleri etkileyen bir otoimmün reaksiyon mevcuttur (6). Göz ve çevre dokulardaki bu inflamasyona bağlı olarak hastalarda batma, yanma, sulanma, kaşıntı, ağrı ve diplopi gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir (7). Hastalarda gözlerde kızarıklık, kemozis, perioküler şişlik, proptozis ve şaşılık gibi bulgular görülebilir (7). Ekstraoküler kaslarda büyüme ve orbital yağ dokusundaki genişleme nedeniyle orbital alanda zamanla artan basınç, optik sinirde kompresyona neden olarak iskemi ve sinir hasarına yol açabilmektedir (8).

Henle sinir lifi tabakası (HSLT), Müller hücre uzantıları ile çevrelenmiş fotoreseptör aksonlarından oluşmaktadır. Fovea merkezindeki fotoreseptör aksonları HSLT'yi oluştururken merkezden radyal olarak uzanır ve dış pleksiform tabakaya ulaşana dek eğik olarak yönelirler. Liflerin bu şekildeki konfigürasyonu bu tabakaya optik olarak çift kırınım gösteren benzersiz bir görünüm verir. HSLT normal bir optik koherens tomografi (OKT) taramasında hiporeflektif görünür ve dış nükleer tabakadan ayırt edilemez. Görüntüleme sırasında OKT ışınlarının pupil aralığından girdiği bölge nazal veya temporal olarak kaydırıldığında ve eğimli bir OKT görüntüsü elde edildiğinde, HSLT tam tersi yönde karşı tarafta hiperreflektif görünür hâle gelmektedir (9,10). Bu sayede HSLT kalınlığı ve alanı ölçülebilmekte ve fotoreseptör ve Müller hücrelerinin yoğunluğuyla ilgili in vivo değerlendirme yapma imkânı ortaya çıkmaktadır. Tiroid göz hastalığı olgularında peripapiller ve maküler vasküler yoğunlukta azalma olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir (11,12). Glukom, kronik non-arteritik anterior iskemik optik nöropati ve multipl skleroz olgularında retinal katmanlarda da değişiklikler olduğu görülmüş ve bunun retrograd atrofiye bağlı olduğu öne sürülmüştür (13-15). Çalışmalarda iç retinal katmanlarda incelle olmasının yanı sıra bir yayında dış nükleer tabakada OKT görüntülemesinde kalınlık artışı olduğu vurgulanmış ve retinal hücrelerde gelişen kaybın rejenerasyon için Müller hücrelerinin aktivasyonu ve çoğalması ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (16). Literatür bilgileri ışığında TGH'de kronik olarak optik sinirde kompresyon ve maküler vasküler yoğunlukta azalma olması, hastalığın erken dönemlerinde dahi dış retinal katlarda olası değişikliklerin gözlenebileceğini akla getirmektedir. Sık bir hastalık olmasa da etkilenen hastalarda ciddi morbiditeye yol açabilmektedir. Özellikle ekstraoküler kaslarda büyüme ve orbital

yağ dokusundaki artış geri dönüşümsüz olabildiğinden hastalığın erken tanınması, tedavisi ve tedavinin yeterliliğinin değerlendirilerek progresyonun önüne geçilmesi önemlidir.

Çalışmamızda TGH olan hastalarda tanı ve tedavi takibinde kullanılabilme potansiyeli olabilecek dış retinal katlarda değişikliklerin incelenmesi için fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan HSLT alanını ölçerek sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz hastalıkları polikliniğine başvuran, TGH tanısı almış ve OKT görüntülemesi yapılmış olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylandı (Toplantı no: 14, karar tarihi: 25-06-2024) ve Dünya Tabipler Birliği'nin Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra Haziran 2024 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür.

İnaktif hafif seviyede TGH olan rasgele seçilmiş 20 hastanın 20 gözü (Grup-1) ile yaş ve cinsiyet uyumlu yine rasgele seçilmiş 20 sağlıklı katılımcının 20 gözü (Grup-2) çalışmaya dahil edildi. Örneklem büyüklüğü, literatürde TGH ile ilgili OKT görüntüleme ile yapılan önceki çalışmalarda katılımcı sayıları incelenerek belirlendi. En az altı aydır ötiroid olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalığın aktivite ve derecelendirilmesi Avrupa Graves Oftalmopati Grubu ["EUGOGO (European Group on Graves Ophthalmopathy)"] grubunun son yayınlanan kılavuzuna göre yapıldı (3). 18 ile 40 yaş arasındaki bireylerden temporal ve nazal bölgelerden desantralize olarak çekilmiş maküler OKT görüntülemesi (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) olan hasta ve sağlıklı bireylerin detaylı muayene ve tetkik sonuçları incelendi. Herhangi ek sistemik hastalığı olanlar ile sigara ve düzenli alkol tüketen kişiler çalışma dışı bırakıldı. Optik koherens tomografi görüntü kalitesini etkileyecek kornea patolojisi veya kataraktı olan gözler ile maküler/retinal vasküler patolojisi olan gözler çalışmaya dahil edilmedi. Sferik eşdeğer kırma kusuru -3.0 ile +3.0 diyoptri arasında olan bireyler çalışmaya alınmıştır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB) (Goldmann aplasyon tonometrisi) (göz içindeki sıvı basıncı), ön segment ve dilate fundus muayenesi bulguları kaydedildi. Optik biyometrik (NIDEK AL-Scan [NIDEK Co., Gamagori, Japan]) ile alınmış aksiyel uzunluk (kornea epiteli ile maküla arasındaki mesafe) ve ön kamara derinliği (kornea endoteli ile göz içi lensinin ön kapsülü arasındaki mesafe) ölçümleri de kaydedildi. Olguların santralize foveal horizontal kesitleri alındıktan sonra temporal ve nazal olarak desantralize OKT görüntüleri takip modunda literatürde tanımlandığı şekilde alındı (9,10). Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması

["ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)"] kılavuzuna göre 9 kadrındaki retinal kalınlık (retinanın iç limitan membran tabakası ile Bruch membranı arasındaki mesafe) değerleri kaydedilirken (17,18) subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) (Bruch membranı ile skleranın iç yüzeyi arasındaki mesafe) santralize horizontal B tarama görüntüleri ile OKT cihazının kendi yazılımı aracılığıyla ölçüldü. HSLT alanı ölçümü için OKT taramalarının dışa aktarılan görüntüleri ImageJ yazılımına aktarıldı (ImageJ sürüm 1.53, NIH, Bethesda, MD). Görüntüler ImageJ yazılımı ile eş zamanlı olarak işlenerek foveal (santral 500 μm) ve santral maküler (santral 1000 μm) HSLT sınırlarını anteriorda dış pleksiform tabakaya ve posteriora dış nükleer tabakaya bakacak şekilde çevrelemek için poligon aracı kullanıldı (Şekil 1).

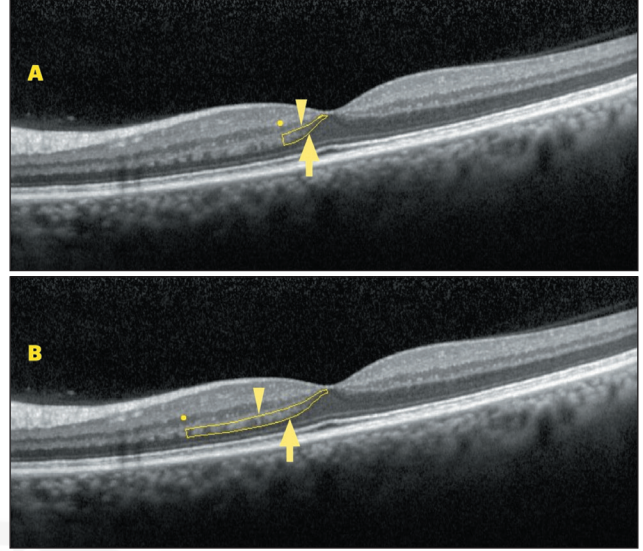
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi ("Statistical Package for the Social Sciences") programının 20. sürümü (IBM, SPSS version 20.0; IBM, New York, NY, USA) kullanıldı. Kantitatif verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi. İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda student-T testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması grup-1'de $33,64 \pm 5,2$ iken grup-2'de $35,18 \pm 6,5$ yıldı. Ortalama yaş iki grup arasında benzerdi ($p=0,261$). Grup-1'de hastaların 13'ü kadın (%65,0) ve 7'si erkek (%35,0), Grup-2'de ise katılımcıların 12'si kadın (%60,0) ve 8'i erkek (%40,0) olup cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,744$). Tiroid göz hastalığı olan ilk gruptaki olguların tümü hafif derece olup ortalama klinik aktivite skoru $1,57 \pm 0,54$ idi. Grup-1'deki hastaların ilk tanı aldıklarında %70,0'inin (14/20) hipertiroidi, %25,0'inin (5/20) hipotiroidi ve %5,0'inin (1/20) ötiroidi hikayesi vardı. Hipertiroidili hastaların %71,4'ü (10/14) anti-tiroid ilaç kullanmaktaydı. Hipotiroidili hastaların tamamı hormon replasman tedavisi almaktaydı. Ötiroidili bir hasta ise sistemik tedavi almamaktaydı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği çalışmaya dahil edilen gözlerin tamamında 1,0 (Ondalık) düzeyindeydi. Retinal tabakaların kalınlık ve alanlarında fizyolojik farklılıklara sebep olabilecek GİB, sferik eşdeğer, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği ortalamaları gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması ("ETDRS") alanlarındaki retinal kalınlıklar incelendiğinde, dokuz alanın tamamında ölçülen ortalama retinal kalınlıklar açısından iki grup arasında ölçümlerin tümü için anlamlı fark yoktu. 9



Şekil 1: A) Foveal (santral 500 μm) henle sinir lifi tabakası (HSLT) alanı ölçümü için foveanın sol tarafındaki foveoladan 250 μm uzaklığa kadar sarı çizgilerle işaretlenmiş alan izleniyor. Sarı nokta foveoladan 250 μm mesafenin işareti, üstteki sarı ok başı dış pleksiform tabakayla kesişimin hizası, alttaki ok ise dış nükleer tabakayla olan kesişimin hizasını göstermektedir. **B)** Santral maküler (santral 1000 μm) HSLT alanı ölçümü için foveanın sol tarafındaki foveoladan 500 μm uzaklığa kadar sarı çizgilerle işaretlenmiş alan izleniyor. Sarı nokta foveoladan 500 μm mesafenin işareti, üstteki sarı ok başı dış pleksiform tabakayla kesişimin hizası, alttaki ok ise dış nükleer tabakayla olan kesişimin hizasını göstermektedir.

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen gözlerin detaylı göz muayene ve optik biyometri bulgularının karşılaştırmaları

Muayene ve Optik Biyometri Bulguları	Grup-1	Grup-2	p *
GİB (mmHg)	$18,4 \pm 3,2$	$17,8 \pm 4,6$	0,437
Sferik eşdeğer (diyoptri)	$-1,37 \pm 1,51$	$-1,14 \pm 1,65$	0,572
Aksiyel uzunluk (mm)	$23,89 \pm 0,79$	$23,76 \pm 0,51$	0,395
Ön kamara derinliği (mm)	$3,23 \pm 0,28$	$3,15 \pm 0,19$	0,541

GİB: Göz içi basıncı, *Student-T testi

kadrındaki ortalama retinal kalınlıklar Tablo 2'de görülmektedir. Ortalama SFKK grup-1'de $302,14 \pm 37,8$ μm , grup-2'de ise $293,84 \pm 44,0$ μm olup SFKK açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,259$). Ortalama foveal HSLT alanı grup-1'de $25678,4 \pm 5372,0$ μm^2 ve grup-2'de $23375,0 \pm 3974,5$ μm^2 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,010$). Ortalama maküler HSLT alanı ise grup-1 ve grup-2'de sırasıyla $99859,9 \pm 9936,4$ ve $97563 \pm 8478,4$ μm^2 idi. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,090$).

Tablo 2: Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması ["ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)"] çalışmasında belirlenmiş makülanın dokuz kadranındaki retinal kalınlıkların iki grup arasındaki karşılaştırmaları

Dokuz kadranındaki retinal kalınlıklar	Grup-1	Grup-2	p *
Santral (μm)	276,2 \pm 18,7	283,5 \pm 18,8	0,654
İç nazal (μm)	343,6 \pm 20,3	350,7 \pm 19,5	0,597
İç superior (μm)	341,7 \pm 19,8	347,1 \pm 21,3	0,492
İç temporal (μm)	329,7 \pm 14,9	333,6 \pm 15,8	0,693
İç inferior (μm)	335,5 \pm 15,4	339,2 \pm 17,2	0,396
Dış nazal (μm)	312,6 \pm 18,2	323,5 \pm 14,1	0,267
Dış superior (μm)	306,4 \pm 12,9	310,1 \pm 14,0	0,302
Dış temporal (μm)	285,6 \pm 18,8	291,1 \pm 11,8	0,426
Dış inferior (μm)	289,4 \pm 16,3	294,7 \pm 19,4	0,518

*Student-T testi

TARTIŞMA

Tiroid göz hastalığı gelişen hastaların çoğunluğu sadece destekleyici tedaviler gerektiren hafif - orta şiddette semptomlar gösterirken, yaklaşık %3-7'si eksojor keratopatisi veya distiroid optik nöropati (DON) nedeniyle görmeyi tehdit eden oftalmopati ile sonuçlanan şiddetli inflamasyon yaşarlar (19). Subjektif olarak görme azalması şikâyeti gelişmeden önce optik disk fonksiyonunun etkilenebileceği ve bu nedenle optik sinir hasarının başlangıcının tanınmasının ciddi görme kaybının önlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle tiroid hastalarının özellikle görme fonksiyonları açısından takip edilmesi önerilmektedir (20). Bilgisayarlı tomografide difüzyon-tensor görüntüleme kullanılarak, sağlıklı olgulara kıyasla DON gelişmeden önce ve TGH'ye bağlı optik sinirde etkilenme olduğu gösterilmiştir (8). Tiroid göz hastalarında yapılan OKT çalışmalarında, retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve gangliyon hücre kompleksi (GHK) kalınlığında sağlıklı bireylere kıyasla değişiklikler olduğu bildirilmiştir (21,22). Çalışmamızda nispeten yeni bir teknikte alınan OKT görüntüleriyle HSLT sınırları belirlererek kalınlık ve alan ölçümleri yapıldı. İnaktif hafif derece TGH olan gözlerde sağlıklı gözlerle kıyasla santral foveal (500 μm) HSLT alanında azalma olduğu gösterilmiş oldu.

Çalışmamızda iki grup arasında GİB, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği açısından herhangi bir farklılık saptanmadı. Literatürde GİB'de artış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (22,23). Göz içi basıncı artışının nedeni olarak artan intraorbital basınç, episkleral venöz basınç ve trabeküler ağda mukopolisakkarid birikimi gibi teoriler üzerinde durulsa da kesin bir neden ortaya konulamamıştır (22-24). Bununla birlikte GİB'de değişiklik olmadığı da bildirilmiştir (12). Basınç artışı ile ilgili uzun hastalık süresi, ileri yaş ve sigara kullanımı üzerinde durulmuştur (23). Bizim çalışma-

mızda hasta grubunda GİB'de artış olmamasının sebebini inaktif ve hafif derece TGH olan belli yaş grubundaki (<40 yaş) hastaların dahil edilmesi ve sigara içen bireylerin çalışma dışı bırakılmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği açısından farklılık olmaması yalnızca +3 ve -3 diyoptri arasında kırma kusuru olan hastaların dahil edilmesine bağlı olabilir.

Literatüre baktığımızda kesin bir fikir birliği olmasa da tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda oftalmopati gelişmeden önce dahi retinal ve koroidal değişiklikler olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bunun dışında diğer sistemik hastalıklarda da koroidal değişikliklerin olduğu bildirilmiştir (25,26). Bizim çalışmamızda erken TGH'de retinal ve koroidal kalınlıkta değişiklik olmadığı görüldü. Türkiye'de yapılmış iki farklı çalışmada aktif TGH olan gözlerde inaktif TGH olan gözlerle kıyasla koroid kalınlığının arttığı bildirilmiştir (27,28). Casini ve ark. ise Graves hastaları açısından hem göz tutulumu olan hem de olmayan gözlerde sağlıklı gözlerle kıyasla koroid kalınlığında değişiklik olmadığını bildirmiştir (29). Bir başka çalışmada ise klinik aktivite skoru ile korele olarak koroid kalınlığının arttığı gösterilmiştir (30). Zhong ve ark. da benzer şekilde koroid kalınlığı ile klinik aktivite skoru arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır (31). Literatürdeki ve bizim çalışmamızdaki koroid kalınlığı açısından ortaya çıkan farklılıklar, çalışmamızda sigara kullanmayan inaktif ve hafif derecede TGH olgularının dahil edilmesine ve koroidal kalınlığın retrospektif çalışmalarda kontrol edilemeyecek birçok faktörden etkilenmesine bağlanabilir. TGH'de, özellikle inaktif hastalarda retinal kalınlık değişimiyle ilgili bulgular da yetersiz görünmektedir. Çalışmamızda da retinal kalınlık değerlerinin TGH'li olgularla sağlıklı kontrol grubunda benzerdir.

Son yıllarda, fotoreseptör hücre ve Müller hücre uzantılarından oluşan HSLT'nin değerlendirildiği yayınlar göze çarpmaktadır. Ersoz ve ark. diyabetes mellitus hastalarında maküla ödemi patofizyolojisinde rolü olan HSLT'yi incelemişlerdir (32). Çalışmamızdaki gibi desantralize OKT görüntüleme yapılmış, HSLT kalınlık ve alan ölçümleri alınmıştır. Yazarlar diyabetik retinopatisi olan gözlerde HSLT kalınlığında ve alanında, retinopatisi olmayan ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalma olduğunu bildirmişlerdir (32). Motschi ve ark. ise farklı bir yöntemle HSLT'nin uzanımını değerlendirmiş; glom hastalarında sağlık gözlerle kıyasla HSLT uzanımının gerilediğini göstermişlerdir (33). Hem TGH'de hem de orbitopati gelişmemiş Graves hastalarında çeşitli mekanizmalarla optik sinir patolojisi gelişebildiği bilinmektedir (8,19,34). Bunun yanında OKT ile RSLT ve GHK tabakasında etkilenme olduğu gösterilmiştir (21,22,35). İskemik optik nöropatili olgularda kronik dönemde RSLT'de incelleme ve dış nükleer tabakada kalınlık artışı olduğu gösterilmiştir (16). Yazarlar bu durumu hayvan çalışmalarında daha önce gösterilmiş olan (36,37) iç retinada gelişen dejenerasyonların, dış retinada yani foto-

reseptörlerde hasarlanma ve buna bağlı Müller hücrelerinin rejenerasyonuna bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Önceki yıllarda TGH'de orbital kan akımında azalma olduğu bildirilmiştir (8). Yakın zamanda ise OKT anjiyografisinin kullanıma girmesinin ardından TGH olgularında retinal ve koroidal kapiller yoğunlukta azalma olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (12,30,38,39). Bu noktadan hareketle biz de TGH'de, literatürde daha önce değerlendirilmemiş olan fotoreseptör ve Müller hücre uzantılarından oluşan HSLT'de olası değişiklikleri inceledik. Çalışmamızda santral maküler bölgede HSLT alanında anlamlı değişiklik görülmedi. Ancak santral foveal bölgede TGH olan gözlerde anlamlı olarak HSLT alanı daha yüksekti. Önceki çalışmalarda gösterilmiş orbital kan akımında azalma, retinal ve koroidal mikrovasküler yapılarıdaki değişiklikler ve iç retinal değişiklikleri dış retinadaki değişikliklere yol açması gibi bulgular ışığında bizim çalışmamızda bulmuş olduğumuz HSLT alanındaki artışın fotoreseptör fonksiyonlarında olası minimal bozulma ve Müller hücre aktivasyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın eksik yönleri arasında retrospektif gözlemsel yapıda olması ve hasta sayısının nispeten az olması bulunmaktadır. Sadece inaktif ve hafif düzeyde TGH olan hastaların bulunması, farklı derecelerde ve aktif hastaların çalışmada yer almaması da diğer eksiklikleri olabilir. Ancak öncelikli amacımız hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkabilecek bulguları değerlendirmeyi amaçladığımızdan bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızın sonuçları ciddi göz tutulumu olmadan dahi minimal orbital ve oküler değişiklikler olan inaktif ve hafif dereceli tutulum olan TGH olan gözlerde santral foveal HSLT alanında artış olduğunu ancak maküler HSLT'de anlamlı değişiklik olmadığını göstermektedir. Literatür bilgileri ve çalışmamız ışığında, TGH'de göz tutulumunun erken tanınması ve takibi için invazif olmayan OKT görüntülemesi kesin bulgular sunmamasına rağmen ümit vaat etmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda olgu içeren, prospektif ve farklı derecelerde göz tutulumu olan hastaların dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bulunmamaktadır.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın fikir, tasarım ve veri toplama işlemleri **Mehmet Fatih Kağan Değirmenci** ve **Nazan Acar Eser** tarafından yapılmıştır. Analiz, yorumlama, literatür taraması ve yazım işlemleri **Mehmet Fatih Kağan Değirmenci** tarafından yapılmıştır. Her iki yazar metnin son halini görmüş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Toplantı no: 14, karar tarihi: 25-06-2024).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010;362:726-38.
- Bartolena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga WM. The 2016 european thyroid association/european group on graves' orbitopathy guidelines for the management of graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J* 2016;5:9-26.
- Bartolena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM. The 2021 european group on graves' orbitopathy (eugogo) clinical practice guidelines for the medical management of graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 2021;185:G43-g67.
- Boulakh L, Nygaard B, Bek T, Faber J, Heegaard S, Toft PB, Poulsen HE, Toft-Petersen AP, Hesgaard HB, Ellervik C. Nationwide incidence of thyroid eye disease cumulative incidence of strabismus and surgical interventions in denmark. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:667-673.
- Bartolena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:615993.
- Gianoukakis AG, Khadavi N, Smith TJ. Cytokines, graves' disease, and thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2008;18:953-8.
- Moledina M, Damato EM, Lee V. The changing landscape of thyroid eye disease: Current clinical advances and future outlook. *Eye (Lond)* 2024;38:1425-1437.
- Lee H, Lee YH, Suh SI, Jeong EK, Baek S, Seo HS. Characterizing intraorbital optic nerve changes on diffusion tensor imaging in thyroid eye disease before dysthyroid optic neuropathy. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:293-298.
- Lujan BJ, Roorda A, Croskrey JA, Dubis AM, Cooper RF, Bayabo JK, Duncan JL, Antony BJ, Carroll J. Directional optical coherence tomography provides accurate outer nuclear layer and henle fiber layer measurements. *Retina* 2015;35:1511-20.
- Lujan BJ, Roorda A, Knighton RW, Carroll J. Revealing henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1486-92.
- Sabermoghaddam A, Shoeibi N, Jafarzadeh H, Bakhtiari E, Salehi Z, Saeidi Rezvani T, Heidarzadeh HR, Abrishami M. Optic nerve head optical coherence tomography angiography findings in patients with thyroid eye disease: A case-control study. *Thyroid Res* 2022;15:17.

12. Xu B, Wang S, Chen L, Tan J. The early diagnostic value of optical coherence tomography (oct) and oct angiography in thyroid-associated ophthalmopathy. *Ther Adv Chronic Dis* 2023;14:20406223231166802.
13. Aggarwal D, Tan O, Huang D, Sadun AA. Patterns of ganglion cell complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:4539-45.
14. Dotan G, Goldstein M, Kesler A, Skarf B. Long-term retinal nerve fiber layer changes following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clin Ophthalmol* 2013;7:735-40.
15. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, Lai E, Ishikawa H, Mattox C, Fujimoto JG, Paunescu LA. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:464-70.
16. Ackermann P, Brachert M, Albrecht P, Ringelstein M, Finis D, Geerling G, Aktas O, Guthoff R. Alterations of the outer retina in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy detected using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45:496-508.
17. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified airie house classification. Etdrs report number 10. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology* 1991;98:786-806.
18. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Wilkins JR, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998;105:360-70.
19. Lazarus JH. Epidemiology of graves' orbitopathy (go) and relationship with thyroid disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26:273-9.
20. Rashad R, Pinto R, Li E, Sohrab M, Distefano AG. Thyroid eye disease. *Life (Basel)* 2022;12:
21. Kurt MM, Akpolat C, Evliyaoglu F, Yilmaz M, Ordulu F. Evaluation of retinal neurodegeneration and choroidal thickness in patients with inactive graves' ophthalmopathy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021;238:797-802.
22. Forte R, Bonavolontà P, Vassallo P. Evaluation of retinal nerve fiber layer with optic nerve tracking optical coherence tomography in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmologica* 2010;224:116-21.
23. Eslami F, Borzouei S, Khanlarzadeh E, Seif S. Prevalence of increased intraocular pressure in patients with graves' ophthalmopathy and association with ophthalmic signs and symptoms in the north-west of iran. *Clin Ophthalmol* 2019;13:1353-1359.
24. Gumińska M, Kłysik A, Siejka A, Jurowski P. Latanoprost is effective in reducing high intraocular pressure associated with graves' ophthalmopathy. *Klin Oczna* 2014;116:89-93.
25. Bilici S, Gültekin Erol T, Bilici E, Cantürk Uğurbaş S, Uğurbaş SH. Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures. *Turk J Diab Obes.* 2024;8:6-12.
26. Tenlik A, Kulak AE, Güler E, Totan Y, Gurağaç FB, Boyraz M. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform and Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Obese Children and Their Associations with Obesity Severity and Duration. *Turk J Diab Obes.* 2018;2:29-34.
27. Çalışkan S, Acar M, Gürdal C. Choroidal thickness in patients with graves' ophthalmopathy. *Curr Eye Res* 2017;42:484-490.
28. Gul A, Basural E, Ozturk HE. Comparison of choroidal thickness in patients with active and stable thyroid eye disease. *Arq Bras Oftalmol* 2019;82:124-128.
29. Casini G, Marinò M, Rubino M, Licari S, Covelto G, Mazzi B, Ionni I, Rocchi R, Sframeli AT, Figus M, Loiudice P. Retinal, choroidal and optic disc analysis in patients with graves' disease with or without orbitopathy. *Int Ophthalmol* 2020;40:2129-2137.
30. Del Noce C, Vagge A, Nicolò M, Traverso CE. Evaluation of choroidal thickness and choroidal vascular blood flow in patients with thyroid-associated orbitopathy (tao) using sd-oct and angio-oct. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:1103-1107.
31. Zhong S, He F, Fang S, Sun J, Li Y, Shuo Z, Liu X, Song X, Wang Y, Huang Y, Zhou H, Fan X. Choroidal thickness in patients with thyroid-associated ophthalmopathy, as determined by swept-source optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2023;
32. Ersoz MG, Kırık F, Isik B, Ozdemir H. Henle fiber layer thickness and area measurement in type 2 diabetes mellitus with and without retinopathy using a modified directional optical coherence tomography strategy. *Retina* 2023;43:1097-1106.
33. Motschi AR, Schwarzahans F, Desissaire S, Steiner S, Bogunović H, Roberts PK, Vass C, Hitzemberger CK, Pircher M. Characteristics of henle's fiber layer in healthy and glaucoma eyes assessed by polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2023;14:2709-2725.
34. Kennerdell JS, Rosenbaum AE, El-Hoshy MH. Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography. *Arch Ophthalmol* 1981;99:807-9.
35. Luo L, Li D, Gao L, Wang W. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness as a diagnostic tool in early stage dysthyroid optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2022;32:3082-3091.
36. Ooto S, Akagi T, Kageyama R, Akita J, Mandai M, Honda Y, Takahashi M. Potential for neural regeneration after neurotoxic injury in the adult mammalian retina. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:13654-9.
37. Wan J, Zheng H, Chen ZL, Xiao HL, Shen ZJ, Zhou GM. Preferential regeneration of photoreceptor from müller glia after retinal degeneration in adult rat. *Vision Res* 2008;48:223-34.
38. Iao TWU, Rong SS, Ling AN, Brelén ME, Young AL, Chong KKL. Electrophysiological studies in thyroid associated orbitopathy: A systematic review. *Sci Rep* 2017;7:12108.
39. Pérez-Rico C, Rodríguez-González N, Arévalo-Serrano J, Blanco R. Evaluation of multifocal visual evoked potentials in patients with graves' orbitopathy and subclinical optic nerve involvement. *Doc Ophthalmol* 2012;125:11-9.

Anjiyografi Yapılan ve Normal Koroner Arterler Gözlenen Stabil Anjina Pektorisli Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Prediktörü Olarak ABO Kan Grupları

ABO Blood Groups as Predictors of Coronary Slow Flow in Patients with Stable Angina Pectoris Who Underwent Angiography and Observed Normal Coronary Arteries

Uğur KÖKTÜRK¹ , Talha SERİN¹ , Fatma Tuğçe TOPUZ² , Berkay IŞIK² , Ayşe Nur EKEN² , Abdülkadir ATAÇ² , Nazende ALTINTAŞ² , Rabia ÇAĞLARDAĞ² , Kübra BALIK² , Zeynep İsmihan AVŞAR² , Esra ÖZGÜLER² , İpek Naz GÜNDOĞAN² 

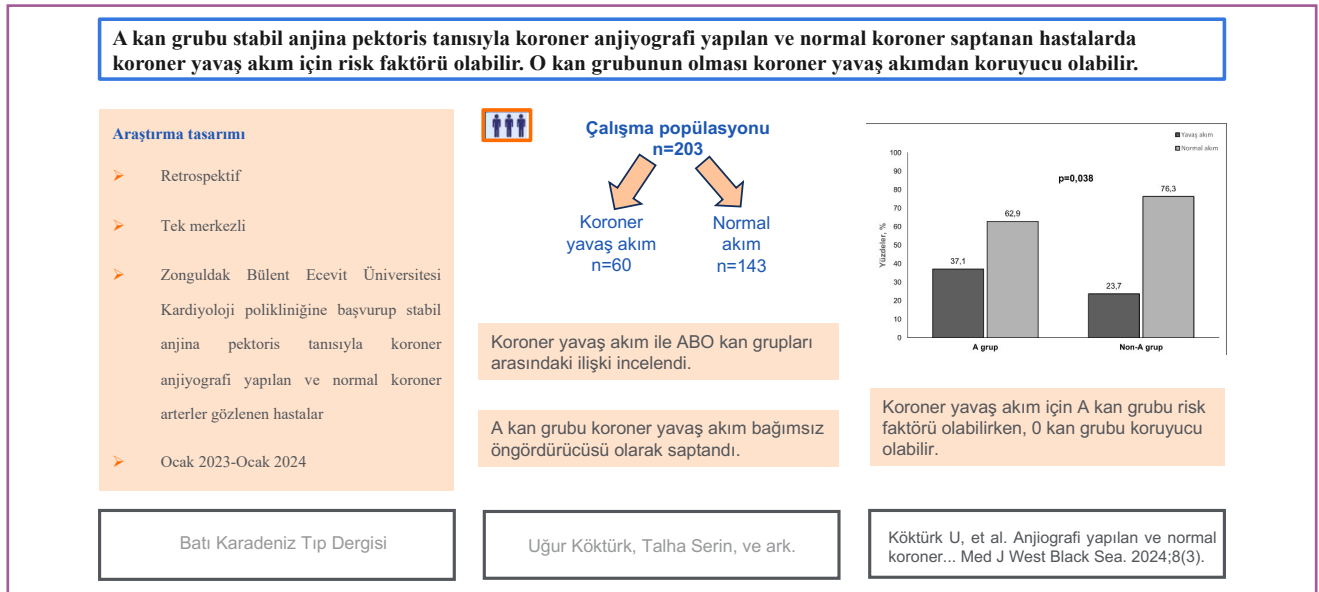
¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Uğur Köktürk 0000-0003-0459-9295, Talha Serin 0009-0003-0497-6959, Fatma Tuğçe Topuz 0009-0000-0996-2992, Berkay Işık 0009-0001-8171-8633, Ayşe Nur Eken 0009-0009-3689-3385, Abdülkadir Ataç 0009-0008-4090-1854, Nazende Altıntaş 0009-0005-6185-7125, Rabia Çağlar dağ 0009-0008-0550-7544, Kübra Balık 0009-0002-7439-1801, Zeynep İsmihan Avşar 0009-0004-5394-7457, Esra Özgüler 0009-0000-5352-3436, İpek Naz Gündoğan 0009-0002-6227-8684

Bu makaleye yapılacak atıf: Köktürk U ve ark. Anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen stabil anjina pektorisli hastalarda koroner yavaş akımın prediktörü olarak ABO kan grupları. Med J West Black Sea. 2024;8(3):348-354.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Çalışmada stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter bulunan hastalarda koroner yavaş akımla ABO kan grupları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

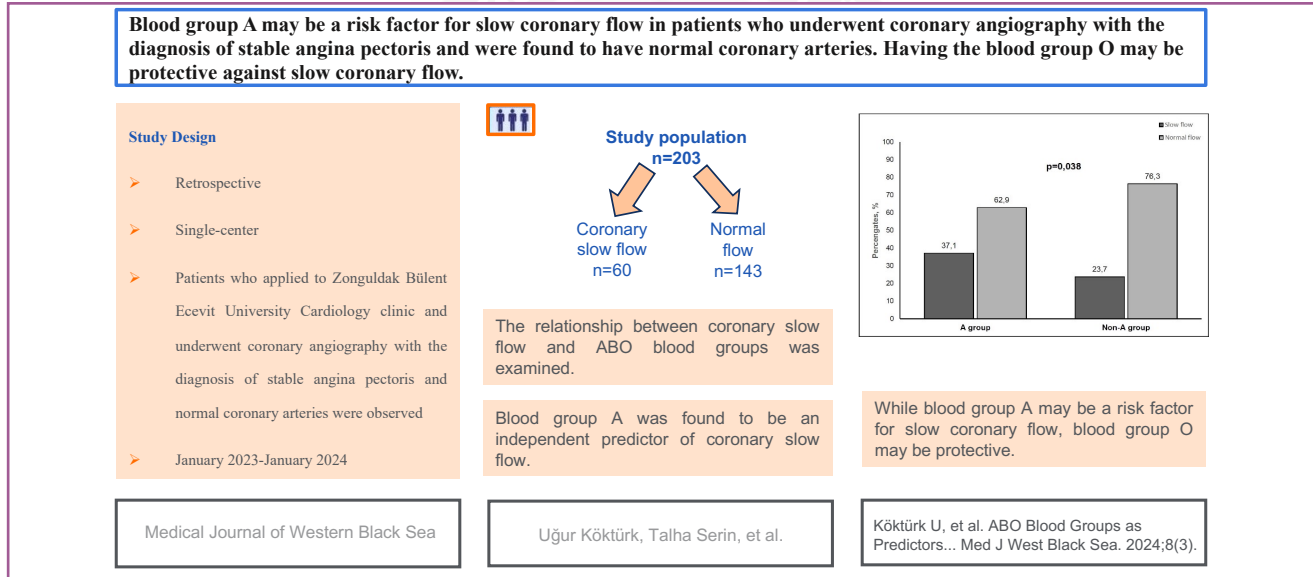
Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter saptanan 203 hasta retrospektif olarak alınmıştır. Hastalar yavaş akım ve normal akım gözlenen olarak iki gruba ayrılmıştır. ABO kan grupları ve koroner yavaş akım arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Yavaş akım gözlenen gruptaki hastalar kontrol grubuna göre daha ileri yaşta idi ($p=0,049$). Yavaş akım gözlenen grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak O kan grubu, O olmayan kan gruplarına göre daha düşük gözlenmesine rağmen, A kan grubu, A olmayan kan grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,024$ karşı $p=0,038$). Çok değişkenli analiz, stabil anjina pektoris ile başvuran koroner anjiyografi yapılan ve koroner arterleri normal olan hastalarda A kan grubunun, koroner yavaş akışın bağımsız bir belirleyicisi olarak pozitif ilişkili olduğunu belirlemesine rağmen O kan grubunun ters ilişkili olduğunu gösterdi. (sırasıyla, OR: 2,226; 95% CI:1,067-4,646; $p=0,033$, OR=0,836; %95CI=0,451-0,957; $p=0,042$).

Sonuç: Bu çalışma stabil anjina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter saptanan hastalarda koroner yavaş akım ile ABO kan grupları arasında ilişki olabileceğini göstermiştir. Ek olarak, A kan grubunun bu hastalarda koroner yavaş akımın bağımsız öngördürücüsü olduğunu tespit etmiştir.

Anahtar Sözcükler: ABO kan grubu, stabil anjina pektoris, yavaş akım

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to investigate the relationship between coronary slow flow and ABO blood groups in patients who presented with stable angina pectoris and underwent coronary angiography, and had normal coronary arteries.

Material and Methods: 203 patients who were diagnosed with stable angina pectoris and underwent coronary angiography and were found to have normal coronary arteries were included in the study retrospectively. Patients were divided into two groups: those with slow flow and those without. The relationship between ABO blood groups and coronary slow flow was examined.

Results: Patients in the slow flow group were older than the control group ($p=0.049$). Although the O blood group was observed to be significantly lower than the non-O blood groups in the slow flow group compared to the normal flow group, the A blood group was significantly higher than the non-A blood group ($p=0.024$ vs $p=0.038$, respectively). Multivariate analysis determined that blood type A was positively associated as an independent predictor of coronary slow flow in patients who underwent coronary angiography presenting with stable angina pectoris and had normal coronary arteries, whereas blood group O was inversely associated. (OR:2.226; 95%CI:1.067-4.646; $p=0.033$, OR=0.836; %95CI=0.451-0.957; $p=0.042$, respectively).

Conclusion: This study showed that there is a relationship between coronary slow flow and ABO blood groups in patients who were diagnosed with stable angina pectoris and underwent coronary angiography and normal coronary arteries were detected. Additionally, it found that blood type A was an independent predictor of coronary slow flow in these patients.

Keywords: ABO blood group, stable angina pectoris, slow flow

GİRİŞ

Koroner yavaş akım (KYA), anjina nedeniyle tanısız anjiyografi yapılan hastalarda sıklıkla gözlenir (1,2). Koroner obstrüktif lezyonların yokluğunda, mikro damar sistemindeki yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin KYA'ın altta yatan mekanizmasında rol oynadığı öne sürülmüştür (2,3). Genel olarak, anjiyografik olarak normal arterleri olan hastalarda kardiyovasküler olayların görülme sıklığı düşüktür (4-6). Bununla birlikte, koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı olarak KYA önemli ölçüde artan kardiyovasküler risklerle ilişkilidir (7). Bu nedenle koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA açısından yüksek riskli hastaları tespit edip tedavi stratejileri geliştirilmesinde risk belirteçlerinin belirlenmesi önem taşımaktadır.

ABO kan gruplarının, özellikle de O olmayan kan gruplarının, koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (8-11). Ayrıca A kan grubuna sahip hastalarda iskemik kalp hastalığı görülme sıklığının diğer kan gruplarına sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (10,11). ABO kan grupları ile KAH'ın ciddiyeti arasındaki ilişki de bilinmemektedir (12,13). Bununla birlikte stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda KYA'la ABO kan grupları arasındaki ilişki bilinmemektedir. Biz bu çalışmada stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda KYA'la ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Popülasyonu

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2024 ile Ocak 2023 tarihleri arasında stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalar retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalar KYA ve normal akım gözlenen olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri başvuru esnasında kardiyak belirteçlerin yüksek olması (troponin I), öyküsünde miyokart enfarktüsü, stent implantasyonu, kardiyomiyopati veya ciddi yapısal kapak hastalığı (örn. aort yetersizliği veya stenozu) olması, anjiyografik görüntülerin KYA'ı değerlendirmek açısından yetersiz olması ve laboratuvar verilerinin özellikle ABO kan gruplarının eksikliği olarak belirlendi. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüş olup Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Tarih:20/03/2024, No:2024/06).

Koroner Anjiyografi Analizi

Koroner anjiyografi öncesinde rutin olarak her hastadan venöz kan örnekleri alındı. ABO kan grupları aglütinasyon teknikleri kullanılarak standart prosedürlerle belirlendi. Total kolesterol (TK), trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein

kolesterol (HDL-K), açlık glikozu, trombosit ve hemoglobin düzeyleri serum örneklemeinde ölçüldü. TK, HDL-K ve trigliseritlerin (Synchro Systems) serum düzeylerini belirlemek için spektrofotometrik yöntem kullanıldı. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri, plazma trigliseritleri 400 mg/dL'nin üzerinde olan denekler hariç, Friedewald formülü ile hesaplandı [$LDL-K = TK - (trigliseritler / 5 + HDL-K)$]. Plazma glikozu, glikoz oksidaz tekniği ile ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) biplan Simpson yöntemi ile hesaplandı. Koroner anjiyografi, tüm hastalara deneyimli girişimsel kardiyologlar tarafından standart Judkins tekniği kullanılarak femoral yaklaşımla yapıldı. Koroner arterler sol ve sağ oblik planlarda, kranial ve kaudal açılarda görüntüldü. Hastaların verileri konusunda kör olan koroner anjiyografi laboratuvarındaki kardiyologlar tarafından her bir koroner damar için miyokart enfarktüsünde tromboliz (TIMI) akış dereceleri belirlendi. Koroner akış hızı, Gibson ve ark. tarafından tanımlanan TIMI kare sayısı (TFC) yöntemiyle değerlendirildi (14). Farklı kare frekanslarında kaydedilen görüntüler saniyede 30 kareye standartlaştırıldı. KYA, en az 1 epikardiyal koroner arterde saniyede 27 kareden fazla bir TFC olarak tanımlandı. TFC ilk karede boyanın artere tam olarak girdiği anda başladı ve son kare kontrast ajanlarının distal hedef dalı ilk kez opaklaştığı anda sayıldı. Distal hedef dallar şu şekilde tanımlandı: sol ön inen arterin (LAD) distal bifurkasyon; sol sirkumfleks arterde (LCX), toplam mesafenin en uzun olduğu dalın distal bifurkasyon; ve sağ koroner arterde (RCA), posterolateral arterin ilk dalı. LAD'deki kare sayıları, uzunluğu düzeltmek için 1,7 faktörüne bölündü (14).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları verilerin histogram ve Q-Q eğrilerinin görsel olarak incelenmesi ve Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılım sergileyen sürekli değişkenler ortalamaya (\pm standart sapma), normal dağılım sergilemeyen sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasında normal dağılıma uyan sürekli değişkenler "Student's t" testi, normal dağılıma uymayanlar "Mann-Whitney U" testi, kategorik veriler ise Ki-kare veya "Fisher exact" testi ile karşılaştırıldı. KYA ile ABO kan grupları arasındaki ilişki tek ve çok değişkenli logistic regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm karşılaştırmalarda iki yönlü p değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS programı kullanıldı (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 203 hastanın temel, klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1 de özetlenmiştir. Yapılan anjiyografik değerlendirme sonucunda 60 hasta KYA grubunda bulunurken normal akım grubunda 143 hasta be-

lirlendi. KYA grubundaki hastalar normal akım grubuna göre daha ileri yaşta izlendi. KYA grubunda diabetes mellitus ve hipertansiyon daha fazla gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı gözlenmedi. Laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Bununla

birlikte, A kan grubunun sıklığı KYA grubunda normal akım grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (%55,0'e karşı %39,2; p=0,038). Ek olarak, O kan grubunun sıklığı, KYA grubunda normal akım grubuna göre anlamlı olarak daha düşük izlendi (%23,3 karşı %39,9; p = 0,024).

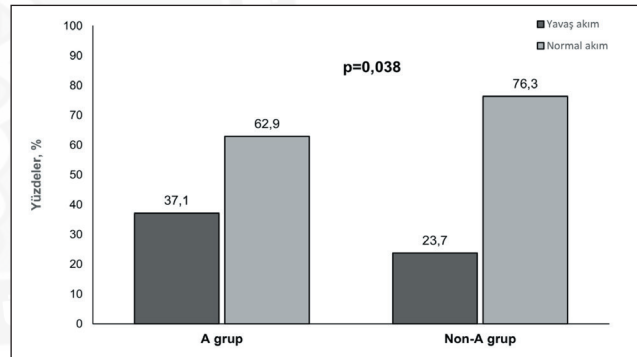
Tablo 1: Hastaların temel, klinik ve laboratuvar verileri

Değişkenler	Normal akım (n =143)	Yavaş akım (n = 60)	p değeri
Yaş, yıl	61,7±8,6	63,7±9,4	0,049
Erkek, cinsiyet	87 (60,8)	31 (48,3)	0,227
Hipertansiyon	120 (83,9)	53 (88,3)	0,418
Diabetes mellitus	66 (46,2)	29 (48,3)	0,776
Hiperlipidemi	109 (76,2)	45 (75,0)	0,853
Trombosit	236 (196-294)	248 (208-311)	0,432
Hemoglobin (g/L)	12,7±1,8	13,0±1,8	0,263
LDL-K (mg/dl)	105,5±42,2	109,8±30,8	0,417
HDL-K (mg/dl)	44,9±12,6	47,7±11,9	0,143
Total kolesterol (mg/dl)	183,9±50,3	184,9±38,5	0,891
Trigliserid (mg/dl)	162,2±76,9	152,6±78,3	0,422
Açlık glukoz (mg/dl)	107 (97-142)	111 (100-125)	0,778
EF (%)	56,4±1,4	56,6±1,5	0,213
Kan grubu			0,116
A grubu	56 (39,2)	33 (55,0)	
B grubu	14 (9,8)	7 (11,7)	
AB grubu	16 (11,2)	6 (10,0)	
O grubu	57 (39,9)	14 (23,3)	
O/ Non-O grup			0,024
O grubu	57 (39,9)	14 (23,3)	
Non-O grubu	86 (60,1)	46 (76,7)	
A/ Non-A grup			0,038
A grubu	56 (39,2)	33 (55,0)	
Non-A grup	87 (60,8)	27 (45,0)	
Rh faktörü	126 (88,1)	55 (91,7)	0,457

Sürekli değişkenler ortanca (çeyrekssel arası değer) veya ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı (%) olarak sunulmuştur. **EF:** ejeksiyon fraksiyonu, **LDL-K:** düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, **HDL-K:** yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

KYA'ın bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli analizler yapıldı (Tablo 2). Tek değişkenli analiz yaş, non-O kan grubunun özellikle A kan grubunun stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda KYA için risk faktörü olduğunu gösterdi. Çok değişkenli analizde stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda O kan grubunun olması KYA'ı anlamlı olarak azalttığı bulundu (OR=0,836; %95 CI=0,451-0,957; p=0,042). Bununla birlikte stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda A kan grubunun KYA'nin bağımsız öngördürücüsü olduğu gözlemlendi (OR=2,226; %95 CI=1,067-4,646; p=0,033).

Hastaları A kan grubu ve Non-A grubu olanlar olarak ayırdığımızda da KYA A kan grubunda anlamlı olarak daha yüksek izlendi (p=0,038; Şekil 1).



Şekil 1: A /Non-A kan gruplarına göre koroner yavaş akım sıklığı. A kan grubu bulunan hastaların %37,1'inde koroner yavaş akım gözlenirken, Non-A kan grubu bulunan hastaların %23,7'sinde koroner yavaş akım izlenmiştir (p=0,038).

Tablo 2: Koroner yavaş akım öngördürücülerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analizler

Değişkenler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
Yaş	0,968 (0,935- 1,001)	0,048	0,973 (0,940-1,001)	0,115
O/ Non-O grup	0,749 (0,631-0,913)	0,026	0,836 (0,451-0,957)	0,042
A/ Non-A grup	1,899 (1,032-3,412)	0,028		
Kan grubu	0,901 (0,755-1,032)	0,123		
A grubu	2,399 (1,161-4,954)	0,018	2,226 (1,067-4,646)	0,033
B grubu	1,527 (0,505-4,661)	0,453	1,500 (0,494-4,545)	0,474
AB grubu	2,036 (0,692-5,954)	0,197	2,068 (0,698-6,130)	0,190

OR: Odds oranı, **CI:** Güven aralığı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner saptanan hastalarda KYA gözlenen grupta normal akım gözlenen gruba göre A kan grubu anlamlı olarak daha fazla gözlemlendi. Bu hasta grubunda KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olarak A kan grubu pozitif ilişkili olmasına rağmen, O kan grubunun KYA'la ters yönde ilişkisi olduğu izlendi.

KYA, obstrüktif koroner arter hastalığı olmaksızın kontrastın yavaş geçişi ile karakterize edilen anjiyografik bir patolojidir. Daha önceki çalışmalarda KYA sıklığı %1 ile %7 arasında rapor edilmiştir (15). KYA'nın altta yatan nedenleri hâlen bilinmemekle birlikte, tekrarlayan anjina, gereksiz hastaneye yatış ve perkütan koroner girişim, ölümcül aritmiler gibi kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkisi nedeniyle tanı ve tedavisi son derece önemli olmasının yanında aterosklerozun erken bir göstergesi olarak da değerlendirilebilir (16-18). Ayrıca mikrovasküler ve endotel disfonksiyonu, küçük damar hastalığı, inflamatuvar hastalıklar ve nörohormonal dengesizlik gibi çeşitli patofizyolojik durumlar da KYA'la ilişkilidir (19). Bu nedenle, koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA'ı öngören faktörlerin belirlenmesi özellikle önemlidir ve işlem öncesinde ve sırasında KYA'ı azaltmak için uygun tedavinin belirlenmesine yardımcı olabilir ve prognozu iyileştirebilir.

Bugüne kadar çok sayıda prospektif ve retrospektif çalışma ABO kan grubunun periferik vasküler hastalık, serebral iskemi, venöz tromboembolizm ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezindeki rolünü doğrulamıştır (7-11,20-22). Tromboz ve ABO kan grupları arasındaki ilişki üzerine yapılmış birçok çalışma mevcuttur ve O olmayan kan gruplarının O grubuna göre daha yüksek akut miyokart enfarktüsü (MI) ve anjina riski taşıdığını göstermiştir (23-26). 1990'ın başlarında, Britanya'da 7662 erkek üzerinde yapılan prospektif bir çalışma ise A kan grubunun iskemik kalp hastalığının görülme sıklığı ile ilişkili olduğunu gösterdi (11). Benzer şekilde, bu ilişki İtalyan nüfusu gibi diğer ırklar arasında da tespit edildi (9). Daha sonra A kan grubu, 45 yaş altı Tayvanlı erkeklerde ve 55 yaş altı kadınlarda KAH ve MI için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterildi (25). 20 yıldan daha uzun bir takip periyodu içeren bir meta-analiz, kan grubu O olan bireylerin, O olmayan gruplara kıyasla KAH geliştirme riskinin orta derecede daha düşük olduğunu gösterdi; bu da O olmayan kan grubunun KAH geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu gösteriyor (26). Bununla birlikte ABO kan gruplarının stabil anjina pektoris hastalarındaki koroner aterosklerozun ciddiyeti konusundaki veriler belirsizdir. Bazı çalışmalarda stabil anjina pektoris tanılı hastalarda Gensini skoru ile değerlendirilen koroner ateroskleroz arasındaki ilişki gösterilmişken (13), bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (27).

Literatürdeki bu bilgiler ışığında çalışmamızda stabil anjina pektoris tanısıyla başvurup koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler saptanan hastalarda ABO kan grupları ve KYA arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Bu hasta grubunda A kan grubunun KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olduğunu gözlemledik. Bununla birlikte O kan grubunda O olmayan kan gruplarına göre KYA'nın daha az izlendiği ve koroner yavaş akımın bağımsız öngördürücüsü olarak ters ilişki içinde olduğunu gördük. Bu nedenle, ABO kan grupları stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan hastalarda KYA için risk sınıflandırılmasına katkı sunabilir ve KYA'ı azaltmak için uygun tedavinin belirlenmesine yardımcı olup prognoza olumlu anlamda katkı sağlayabilir.

ABO kan grupları ile KAH patogenezi arasındaki olası bağlantılar için geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin daha yüksek prevalansına ve farklı ABO kan gruplarına sahip hastalarda ortaya çıkan daha yüksek düzeyde sistemik inflamatuvar yanıtı vurgu yapılmıştır (11,20,28,29). Geleneksel olarak kırmızı hücre antijenleri olarak kabul edilen ABO kan grubu antijenleri (A, B ve H determinantları), karmaşık karbonhidrat moleküllerinden oluşur ve epitel, duyu nöronları, trombositler ve vasküler endotel gibi çeşitli insan dokularında ifade edilir. İlginç bir şekilde, ABO antijenlerinin hücre-hücre etkileşimlerinde önemli bir rol oynayabileceği, bunun da geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığıyla birlikte ateroskleroz ve koroner trombozun farklı ilerlemesine yol açabileceği varsayılmıştır (30). Ek olarak, farklı kan grupları kan pıhtılaşmasındaki bozuklukla da ilişkilendirilmiştir. Çalışmalar, ABO kan gruplarının, faktör VIII, von Willebrand faktörü (vWF) ve trombomodulin dahil olmak üzere plazma pıhtılaşma proteini düzeylerinin ana belirleyicisi olduğunu göstermiştir (31-33). ABO belirleyicileri faktör VIII ve vWF üzerinde meydana geldiğinden ve en düşük vWF seviyelerinin en az O antijen ekspresyonunda görüldüğünden böyle bir bağlantı düşünülmüştür (31). Bununla birlikte, genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, ABO kan grubu bölgesindeki genetik varyantlar ile E-selektin hücrelerarası yapışkan molekül 1 ve P-selektin'in çözünebilir seviyeleri dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar belirteçlerin seviyeleri arasında önemli ilişkileri ortaya çıkarmıştır (34,35). Açıklanan patolojik mekanizmalar önceki patolojik çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır, dolayısıyla tartışmada açıklanan herhangi bir ilişki yalnızca bir hipotez olarak değerlendirilmelidir. Bu ilişkinin kanıtlanması için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardı. 1) Tek merkezli, retrospektif ve nispeten az hasta sayısı olması 2) Popülasyonumuz stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarla sınırlıydı. Bu nedenle sonuçlarımız tüm stabil anjina pektoris hastalarına ve akut koroner sendrom hastalarına genelle-

nemez. 3) Çalışma retrospektif olduğundan, kontrast maddelelerinin manuel enjeksiyonu operatöre bağımlıydı ve bu nedenle standardize edilmedi. Tüm bu faktörler, enjeksiyon hızının yavaş olması nedeniyle bazı katılımcılara yanlışlıkla KYA tanısı konulmasına neden olmuş olabilir.

Stabil anjina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterler gözlenen hastalarda ABO kan grupları KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olup, işlem öncesi risk sınıflandırmasına katkı sunarak prognozu iyileştirebilir.

Teşekkür

Tüm çalışma arkadaşlarımıza ve sağlık personeline teşekkür ederiz

Yazar Katkı Beyanı

Fikir, tasarım, veri toplama, veri analizi veya yorumlama, literatür taraması, makale yazımı, onay: **Uğur Köktürk**, Fikir, Veri toplama, veri analizi, literatür taraması: **Talha Serin, Fatma Tuğçe Topuz, Berkay Işık, Ayşe Nur Eken, Abdülkadir Ataç, Nazende Altıntaş, Rabia Çağlardağ, Kübra Balık, Zeynep İsmihan Avşar, Esra Özgüler, İpek Naz Gündoğan.**

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmamızda herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:20/03/2024, No:2024/06).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, Schechter E. Coronary slow flow—prevalence and clinical correlations. *Circ J*. 2012;76(4):936–942.
- Chalikias G, Tziakas D. Slow coronary flow: pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management. *Angiology*. 2021;72(9):808–818.
- Camici PG, D'Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(1):48–62.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886–895.
- Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, Han HY, Zhou YJ. Prevalence and prognosis of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography or coronary computed tomography angiography: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):329–346.
- Ouellette ML, Loffler AI, Beller GA, Workman VK, Holland E, Bourque JM. Clinical characteristics, sex differences, and outcomes in patients with normal or near-normal coronary arteries, non-obstructive or obstructive coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007965.
- Brainin P, Frestad D, Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;254:1–9.
- Erikssen J, Thaulow E, Stormorken H, Brendemoen O, Hellem A. ABO blood groups and coronary heart disease (CHD). A study in subjects with severe and latent CHD. *Thromb Haemost*. 1980;43:137-140.
- Carpeggiani C, Coceani M, Landi P, Michelassi C, L'abbate A. ABO blood group alleles: a risk factor for coronary artery disease. An angiographic study. *Atherosclerosis* 2010;211:461-466.
- Garrison RJ, Havlik RJ, Harris RB, Feinleib M, Kannel WB, Padgett SJ. ABO blood group and cardiovascular disease: the Framingham study. *Atherosclerosis* 1976;25: 311-318.
- Whincup PH, Cook DG, Phillips AN, Shaper AG. ABO blood group and ischaemic heart disease in British men. *Br Med J*. 1990;300:1679-1682.
- Kaya A, Tanboga IH, Kurt M, Işık T, Kaya Y, Günaydın ZY, Aksakal E. Relation of ABO blood groups to coronary lesion complexity in patients with stable coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14:55-60.
- Gong P, Luo SH, Li XL, Guo YL, Zhu CG, Xu RX, Li S, Dong Q, Liu G, Chen J, Zeng RX, Li JJ. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: an Gensini score assessment. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):748-753.
- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879–888.
- Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2011;1(1):37-43.
- Wozakowska-Kapton B, Niedziela J, Krzyzak P, Stec S. Clinical manifestations of slow coronary flow from acute coronary syndrome to serious arrhythmias. *Cardiol J*. 2009;16(5):462-468.
- Atak R, Turhan H, Sezgin AT, Yetkin O, Senen K, Ileri M, Sahin O, Karabal O, Yetkin E, Kutuk E, Demirkan D. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003;8(2):107-111.
- Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, Çiçek D, Akkus MN, Parmaksız T, Katýrcýbaý T, Döven O. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J*. 2003;44(6):907-919.
- Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon. *Am Heart J*. 2003;146(1):84-90.
- Wu O, Bayoumi N, Vickers MA, Clark P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2008;6:62-69.
- Anvari MS, Boroumand MA, Shoar S, Naderan M, Bina P. Ascending aorta aneurysm and blood group A among Iranian patients. *Thromb Res*. 2013;131:51-53.

22. Ohira T, Cushman M, Tsai MY, Zhang Y, Heckbert SR, Zakai NA, Rosamond WD, Folsom AR. ABO blood group, other risk factors and incidence of venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology (LITE), *J Thromb Haemost.* 2007;5:1455-1461.
23. Nydegger UE, Wuillemin WA, Julmy F, Meyer BJ, Carrel TP. Association of ABO histo-blood group B allele with myocardial infarction, *Eur J Immunogenet* 2003;30:201-206.
24. von Beckerath N, Koch W, Mehilli J, Gorchakova O, Braun S, Schömig A, Kastrati A. ABO locus O1 allele and risk of myocardial infarction, *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004;15:61-67.
25. Lee HF, Lin YC, Lin CP, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan. *Intern Med.* 2012;50:1815-1820.
26. He M, Wolpin B, Rexrode K, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32:2314-2320.
27. Karabuva S, Carevic V, Radic M, Fabijanic D. The association of ABO blood groups with extent of coronary atherosclerosis in croatian patients suffering from chronic coronary artery disease. *Biochem Med.* 2013;23:351-359.
28. Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease, *Nat Genet.* 2013;45:25-33.
29. Silbernagel G, Chapman MJ, Genser B, Kleber ME, Fauler G, Scharnagl H, Grammer TB, Boehm BO, Mäkelä KM, Kähönen M, Carmena R, Rietzschel ER, Bruckert E, Deanfield JE, Miettinen TA, Raitakari OT, Lehtimäki T, März W. High intestinal cholesterol absorption is associated with cardiovascular disease and risk alleles in ABCG8 and ABO: evidence from the LURIC and YFS cohorts and from a meta-analysis, *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:291-299.
30. Eastlund T. The histo-blood group ABO system and tissue transplantation. *Transfusion.* 1998;38:975-988.
31. Jenkins PV, O'Donnell JS. ABO blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all. *Transfusion.* 2006;46:1836-1844.
32. O'Donnell J, Laffan MA. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med.* 2001;11:343-351.
33. Ray KK, Francis S, Crossman DC. Measurement of plasma von Willebrand factor in acute coronary syndromes and the influence of ABO blood group status, *J Thromb Haemost.* 2004;2:2053-2054.
34. Paterson AD, Lopes-VirellaMF, Waggott D, Borigt AP, Hosseini SM, Carter RE, Shen E, Mirea L, Bharaj B, Sun L, Bull SB; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Genome-wide association identifies the ABO blood group as a major locus associated with serum levels of soluble E-selectin, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29:1958-1967.
35. Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, Bis JC, Hoogeveen RC, Schnabel RB, Nambi V, Bretler M, Smith NL, Peters A, Lu C, Tracy RP, Aleksic N, Heeriga J, Keaney JF Jr, Rice K, Lip GY, Vasas RS, Glazer NL, Larson MG, Uitterlinden AG, Yamamoto J, Durda P, Haritunians T, Psaty BM, Boerwinkle E, Hofman A, Koenig W, Jenny NS, Witteman JC, Ballantyne C, Benjamin EJ. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels. *Hum Mol Genet.* 2010;19:1863-1872.

Rüptüre Abdominal Aort Anevrizmasında Zamanla Yarış: Hayatta Kalma ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi

Race Over Time in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: A Retrospective Analysis of Survival and Treatment Outcomes

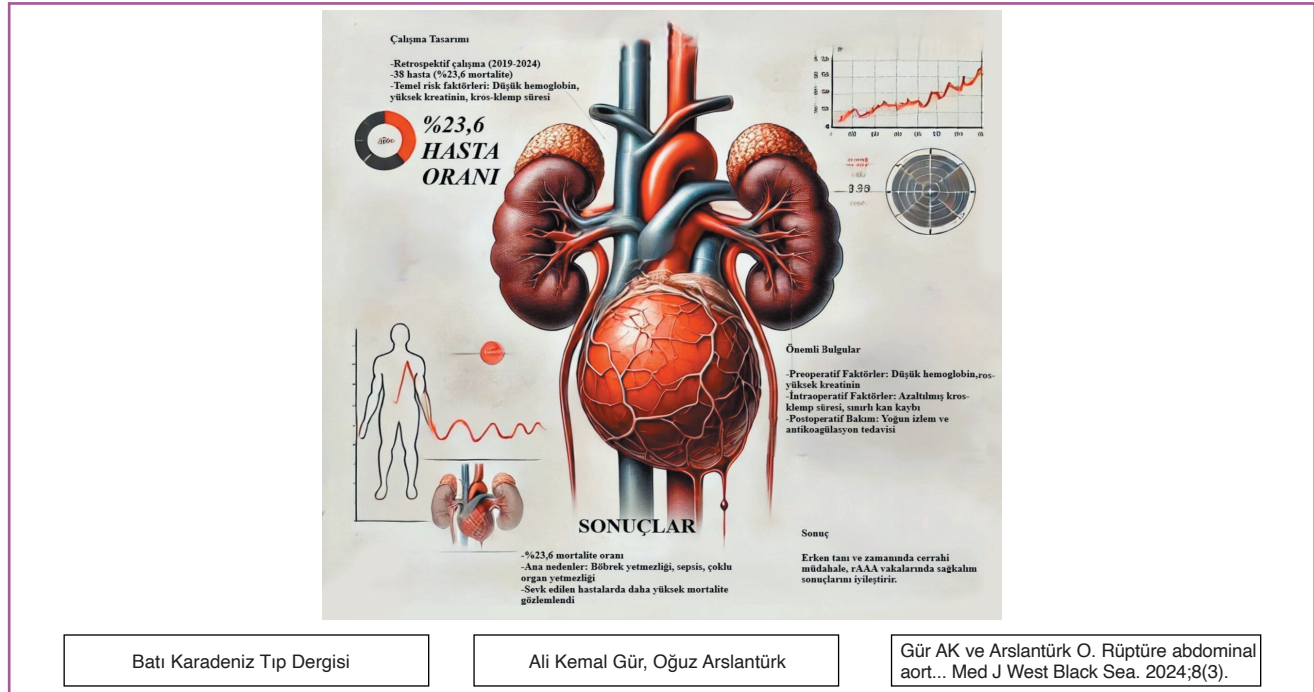
Ali Kemal GÜR , Oğuz ARSLANTÜRK 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Ali Kemal Gür 0000-0002-6460-4941, Oğuz Arslantürk 0000-0002-4047-9656

Bu makaleye yapılacak atıf: Gür AK ve Arslantürk O. Rüptüre abdominal aort anevrizmasında zamanla yarış: hayatta kalma ve tedavi sonuçlarının retrospektif analizi. Med J West Black Sea. 2024;8(3):355-362.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Rüptüre abdominal aort anevrizmaları (rAAA) operasyon öncesi ve sonrası yüksek mortaliteye sahip acil cerrahi bir durumdur. Bu çalışmanın amacı acil cerrahi tedavi edilen infrarenal abdominal aort anevrizmalarında operasyon öncesi, sırası ve sonrası mortaliteye etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

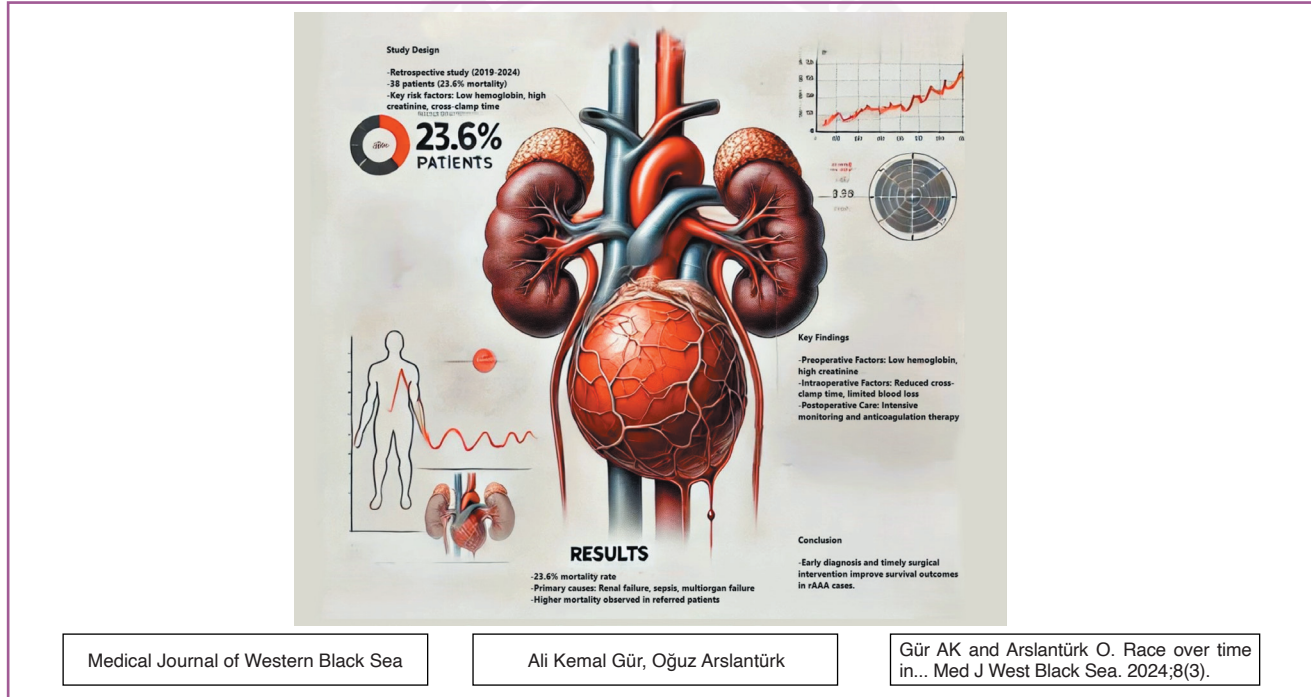
Gereç ve Yöntemler: Abdominal aort anevrizma rüptürü tanısı ile 2019-2024 yılları arasında acil ve açık cerrahi ile opere edilen 38 hasta [erkek 34(%89,4), kadın 4(%10,6)] çalışmaya alınmıştır. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası demografik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Semptomların başlamasından sonra tedavi amaçlı gidilen hastanelere göre hastalar iki gruba ayrıldı. Acil servisimize başvuran veya ambulans ile getirilen hastalar Grup-1 (n=17) ve dış merkezlerden tanı konulup tarafımıza refere edilen hastalar Grup-2 (n=21) olarak ayrıldılar.

Bulgular: Çalışmaya alınan 38 hastanın yaş ortalaması $63,57 \pm 13,62$ yılıdır. Hastaların 34'ü erkek ve dördü kadındır. Eşlik eden risk faktörleri kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=17, %50), diyabet (n=25, %65,7), hipertansiyon (n=33, %86,8), hiperlipidemi (n=35, %92,1) ve akut böbrek yetersizliği (n=4, %10,5) idi. Toplam 9 (%23,6) hasta kaybedildi. Mortal seyreden hastaların hepsi yoğun bakım takipleri sırasında ($10 \pm 9,6$ gün) kaybedildi. Hastanemiz bölgeye hitap etmesi nedeniyle çevre illerden sevk edilen hastalarda mortalite daha yüksek görüldü. Dokuz hastanın yedisi dış merkezde tanı konularak sevk edilen hastalardı. Mortalite sebepleri renal yetersizlik, multiorgan yetersizliği, respiratuvar distrest sendromu ve sepsis olarak görüldü.

Sonuç: Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların rAAA tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede opere edildiğinde ölüm oranlarında önemli oranda azalma görülmektedir. Hipotansiyon, yüksek üre ve kreatinin seviyeleri, kan kaybı, yetersiz kan ve mayı verilmesi, bilinç kaybı, kardiyak arrest operasyon öncesi mortaliteyi arttırıcı nedenlerdir. Kısa süren aortik kross klemp süresi, intraoperatif kan kaybının minimum seviyeye indirilmesi, hastaları operasyon sırasında düşük tansiyondan korumak ve iyi bir diürez ile sağ kalım oranı yükselmektedir.

Anahtar Sözcükler: Rüptüre abdominal aort anevrizmaları, mortalite, zaman

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Ruptured abdominal aortic aneurysms (rAAA) are a surgical emergency with high pre- and postoperative mortality. The aim of this study was to investigate the factors affecting preoperative, intraoperative and postoperative mortality in infrarenal abdominal aortic aneurysms treated with emergency surgery.

Material and Methods: Thirty-eight patients [male 34 (89.4%), female 4 (10.6%)] who underwent emergency and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm between 2019 and 2024 were included in the study. Preoperative and postoperative demographic characteristics of the patients were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups according to the hospitals visited for treatment after the onset of symptoms. Patients admitted to our emergency department or brought by ambulance were divided into Group-1 (n=17) and patients diagnosed from external centers and consulted to us were divided into Group-2 (n=21).

Results: The mean age of the 38 patients included in the study was 63.57 ± 13.62 years. 34 of the patients were male (89.4%) and four were female (10.6%). Concomitant risk factors were chronic obstructive pulmonary disease (n=17, 50%), diabetes (n=25, 65.7%), hypertension

(n=33, 86.8%), hyperlipidemia (n=35, 92.1%) and acute renal failure (n=4, 10.5%). A total of 9 (23.6%) patients died. All mortal patients died during intensive care unit follow-up (10 ± 9.6 days). Since our hospital is located in the region, mortality was higher in patients referred from neighboring provinces. Of the nine patients, seven were referred after being diagnosed in an external center. The causes of mortality were renal failure, multiorgan failure, respiratory distress syndrome and sepsis.

Conclusion: When patients presenting to the emergency department with abdominal pain are operated as soon as possible after the diagnosis of rAAA, there is a significant reduction in mortality rates. Hypotension, high urea and creatinine levels, blood loss, inadequate blood and fluid administration, loss of consciousness, cardiac arrest are the causes of increased preoperative mortality. Short duration of aortic cross-clamping, minimizing intraoperative blood loss, protecting patients from low blood pressure during the operation and good diuresis increase the survival rate.

Keywords: Ruptured abdominal aortic aneurysms, mortality, time

GİRİŞ

Abdominal aort anevrizması diyafragmatik seviye sonrası aortun herhangi bir yerinde hastanın yaşının ve vücut yüzey alanına oranla aortik transver çapın 1.5 kat arttığı durumları temsil eder (2). En sık görülen şekli infrarenal seviye sonrası görülen anevrizmalardır (3). Aort damar duvarında lokalize zayıflık ile karakterize olan anevrizmalar dilatasyon ile kendini gösteren geri dönüşü olmayan ilerleyici ve dejeneratif bir hastalıktır. Patofizyolojisinde ateroskleroz, media ve intima tabakaları arasında elastin dejenerasyonu ve sonrasında adventisyal kalınlaşma mevcuttur (4). AAA prevalansı 65 yaş üstü hastalarda %5'dir (5). AAA'da rüptür riski genişleme ile korele olarak artmaktadır. Yıllık rüptür riski aort transvers çapının 5,5-5,9 cm aralığında ise rüptür riski %9,4, 6,0-6,9 cm aralığında %10,2 iken 7 cm ve üzerinde ise %32,5 olarak saptanmıştır (6). Hastaların çoğunda AAA'lar uzun süre asemptomatik seyrederek. Genellikle saptanması başka herhangi bir hastalık araştırılması için istenen tetkiklerde tesadüfen ortaya çıkar (7). Klinik tanı karın ağrısı sonrası ele gelen pulsatil kitle ile konulabilir. Radyolojik olarak hastalardan batin ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme istenebilir. Fakat kliniklerde genellikle altın standart olan bilgisayarlı tomografik anjiyo ile kesin tanı konulabilir (8). Gelişmiş ülkelerdeki ölüm oranlarında rAAA tüm ölümlerin %1'inden sorumludur (9). Son yıllardaki gelişen teknoloji ve erken tanı ile rüptür olmadan opere edilen hastalar nedeniyle ölüm oranlarında bir düşme olsa bile halen yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir (9). Perioperatif mortalite rAAA'larda oranları %48 olarak bildirilmiştir (10). Erken tanı ve elektif AAA tedavisi ile rüptür olmadan yapılan işlemler sonrası mortalite oranlarını azaltmak mümkündür. Son yıllarda cerrahi tedavi dışında AAA'lar için endovasküler aort replasman (EVAR) işlemleri de yapılmaktadır (11). Özellikle elektif hastalar için belirlenen kriterler ile tedavi edilebilmektedir. Tedavinin gecikmesinde en büyük faktör geç veya yanlış tanı konulmasıdır ve özellikle anamnez alınamayan hastalar veya şok tablosunda olan hastalarda geç veya yanlış tanı konularak mortalite artabilmektedir (12). AAA operasyonları transabdominal veya retroperitoneal yaklaşımla yapılabilmektedir.

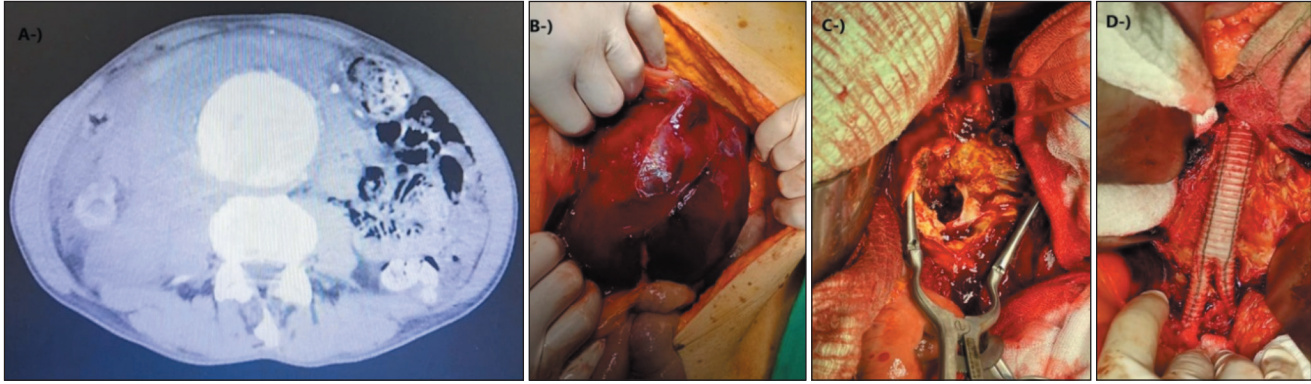
Çalışmamızın amacı rAAA olan hastaların tanı konulduktan sonra erken cerrahi ile sağ kalım oranlarını belirlemek ve operasyon sonrası tedaviyi etkileyebilecek preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörleri değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2024/21 numarası ile izin alınarak yapılan araştırmamız 2008 Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. 2019-2024 yılları arasında acil ve açık cerrahi ile opere edilen rAAA tanılı 38 hasta (34 erkek %89,4, 4 kadın %10,6) çalışmaya dahil edilmiştir. Elektif opere edilen AAA hastaları, elektif EVAR yapılan hastalar, intramural aortik hematoma olan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Sadece acil cerrahi ile tedavi edilen infrarenal rAAA'ı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Semptomların başlamasından sonra tedavi amaçlı gidilen hastanelere göre hastalar iki gruba ayrıldı. Acil servisimize başvuran veya ambulans ile getirilen hastalar Grup-1 (n=17) ve dış merkezlerden tanı konulup tarafımıza konsülte edilen hastalar Grup-2 (n=21) olarak ayrıldılar. İki grup arasındaki demografik veriler, risk faktörleri, mortalite ve morbidite faktörleri karşılaştırıldı. İlk 30 gün içerisindeki ölümler mortalite olarak değerlendirildi. Hastalar tek bir cerrahi ekip tarafından opere edildi. Tüm hastalara BT anjiyografi çekildi (Şekil 1) ve hastaların tanısı BT anjiyo ile konuldu. Hastaların operasyon endikasyonları AHA (American Heart Association) kılavuzuna göre yapılmıştır. Hastalar RAA ve acil olması nedeniyle ve EVAR için malzeme sorunu olmasından dolayı hastalara EVAR yapılamadı.

Operasyon Tekniği

Acil cerrahi alınan hastalara gerekli anestezi hazırlıkları yapıldıktan sonra göbek üstü ve göbek altı median insizyonla batına girildi. Bağırsaklar sağ tarafa ekarte edildikten sonra retroperitoneal bölgeye ulaşıldı. Anevrizma kesesi ve mevcut hematoma görüldü. Dikkatli diseksiyonla sol renal ven döndürüldükten sonra altta kalan sağlam ve normal olan aort damar duvarı teyp yardımı ile döndürüldü. İliak veya duruma göre femoral arterler döndürüldü. Heparinizasyonun ardından proksimal ve distal damar yapılarına krosslar konularak



Şekil 1: **A)** BT anjiyodaki anevrizma kesesi ve retroperitoneal alan içinde hematoma görüntüsü, **B)** Perioperatif anevrizma kesesi görüntüsü, **C)** Anevrizma kesesi alındıktan sonraki aort içerisinde görüntüsü, **D)** Pantolon grefti ile opere edilmiş aort görüntüsü.

akım kesildi. Aortotomi ile mevcut anevrizma kesesi rezektore edildi. Lomber arterlerden geri akım ile kanamalar 4/0 prolent ile sutüre edilerek kontrol altına alındı. 16/8 veya 18/9 mm Dacron pantolon grefti ile 25 hastaya aortobiliak ve 13 hastaya aortobifemoral bypass yapıldı (Şekil 1). Ortalama aortik kross klemp süresi 35 dakika (25-65 dakika) idi. İntraoperatif arteryel sistolik basınç ortalama 95 mmHg (50-140 mmHg) idi. İntraoperatif ortalama idrar miktarı toplam 250 ml (125-500 ml) idi. Krosslar alındıktan sonra distal nabız kontrolü yapıldı. Bir sorun olmaması üzerine retroperiton kapatıldı. Batına dren konuldu ve katlar anatomik pozisyona uygun olarak kapatılarak operasyonlara son verildi. Hastaların tümü entübe vaziyette yoğun bakıma alındılar.

Postoperatif Dönem

Yoğun bakıma alınan hastaların tümüne düşük molekül ağırlıklı heparin aynı gün başlandı. Asetil salisilik asit (ASA) 100 mg tablet ve klopidogrel 75 mg tablet günde 1 defa olarak operasyon sonrası 1. gün başlandı. Hastalar taburcu olduktan sonra ASA ve klopidogrel tedavisi devam ettirildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler, tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak analiz edildi. Normal dağılım, Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılım göstermeyen nicel veriler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile analiz edildi. P değeri 0.05'ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Mortalite ve risk faktörleri arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla yapılan istatistiksel analizler, SPSS 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Acil olarak operasyona alınan 38 hastanın yaş ortalaması 63,57 ± 13,62 yıldır. Hastaların 34'ü erkek dördü kadındır.

Eşlik eden risk faktörleri kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=17, %50), diyabet (n=25, %65,7), hipertansiyon (n=33, %86,8), hiperlipidemi (n=35, %92,1) ve akut böbrek yetersizliği (n=4, %10,5) idi. Tablo 1'de gruplar arası risk faktörleri görülmektedir. Hastaların en sık şikâyeti ani başlangıçlı sırt ve karın ağrısı idi. Grup-2'deki dört hastada bilinç kaybı mevcuttu. Hastaların anevrizma total uzunluk ortalamaları 155 ± 25 mm, anevrizmaların en geniş ortalama çapı 74,5 ± 21,1 mm idi. Grup-1'de ortalama anevrizma çapı 70,5 ± 10,58 cm, Grup-2'de 72,8 ± 11,1 cm idi. Hastaların tanı konulduğundaki ortalama hemoglobin değerleri Grup-1'de 10 ± 1,5 g/dl, Grup-2'de 9 ± 1,1 g/dl idi. Hastalara operasyon öncesi acil serviste yapılan kan transfüzyon oranları ortalama Grup-1'de 1,1 ± 0,5 ünite, Grup-2'de 2,1 0 ± 1,1 ünite idi. Kan transfüzyon oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Hastaların operasyon süreleri ortalama Grup-1'de 3,5 ± 1,1 saat, Grup-2'de 3,6 ± 1,6 saat idi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalara perioperatif ve postoperatif eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma (TDP) transfüzyonları yapıldı. İki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi. Hastaların tümüne göbük üstü ve göbük altı median insizyon yapıldı. 38 hastanın 23'üne (%60,5) aortobiliak bypass, 15'ine (%39,5) aortobifemoral bypass yapıldı. Gruplar arasında yapılan teknik arasında anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). Grup-1'de 6 hasta Grup-2'de 15 hasta tansiyon düşüklüğü nedeniyle operasyon sırasında destek tedavileri (doputamin ve nöradrenalin) başlanarak yoğun bakıma alındılar. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001). Operasyon sırasında başlanan bu destek tedavileri yoğun bakımda tansiyonlar göz önünde bulundurularak azaltıldı. Hastaların operasyon sırasındaki verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların ortalama kreatinin seviyeleri Grup-1'de 1,7 ± 1,2, Grup-2'de 2,1 ± 1,6 idi. Ortalama CRP düzeyleri Grup-1'de 95 ± 25, Grup-2'de 115 ± 20 ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süreleri Grup-1'de 5,3 ± 1,5 gün, Grup-2'de 8,4 ± 2,2 gündü. Hastaların ortalama serviste kalış süreleri Grup-1'de 8,4 ± 1,5, Grup-

2'de $10,7 \pm 2,1$ gün idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Hastaların operasyon sonrası verileri Tablo 3'te verilmiştir.

Toplam dokuz (%23,6) hasta kaybedildi. Kaybedilen hastaların hepsi yoğun bakım takipleri sırasında ($7,2 \pm 2,6$ gün) kaybedildi. Hastanemiz bölgeye hitap etmesi nedeniyle çevre illerden sevk edilen hastalarda mortalite daha yüksek görüldü. Dokuz hastanın yedisi dış merkezde tanı konu-

arak sevk edilen hastalardı ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Kaybedilen hastaların operasyon öncesi ve sonrası kreatinin değerlerinin yüksek olması, özellikle hemoglobin değerlerinin operasyon öncesi düşük olması mortaliteyi artıran sebeplerin başında gelmekteydi. Kreatinin yüksekliği olması ve idrar çıkışının olmaması nedeniyle hastalara hemodiyaliz yapıldı. Ölüm nedenleri olarak Grup-1'de bir olgu, Grup-2'de dört olguda böbrek

Tablo 1. Operasyon Öncesi Hasta Bilgileri

Değişkenler	Grup-1 (n=17)	Grup-2 (n=21)	p değeri
Ortalama Yaş (Yıl±SD)	62,59 ± 12,64	64,57 ± 14,42	0,004
Cinsiyet (Erkek/Kadın), n (%)	16/1 (94,1/5,8)	18/3 (85,7/14,2)	0,003
Ortalama BMI (kg/m ² ±SD)	22,4 ± 2,8	24,2 ± 2,1	0,056
Hipertansiyon, n (%)	14 (82,3)	19 (90,4)	<0,001
Diabetes Mellitus, n (%)	10 (58,8)	15 (71,4)	<0,001
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, n (%)	5 (29,4)	12 (57,1)	<0,001
Sigara Kullanımı, n (%)	15 (88,2)	18 (85,7)	0,003
Preop Hg Düzeyi (gr/dL±SD)	10 ± 1,5	9 ± 1,1	0,002
Preop INR (ratio±SD)	1,1 ± 0,12	1,2 ± 0,31	0,002
Preop Trombosit Sayısı, (sayı/mm ³ ±SD)	232.000 ± 15.000	315.000 ± 16.000	0,002
Preop Kreatinin, (mg/dL±SD)	1,3 ± 0,6	1,8 ± 0,9	<0,001
Preop CRP (mg/dL±SD)	15,8 ± 10,5	22,5 ± 15,4	0,002

INR: International Normalized Ratio

Tablo 2. Ameliyat Bilgileri

Değişkenler	Grup-1 (n=17)	Grup-2 (n=21)	p değeri
Anevrizma Çapı (mm±SD)	70,5 ± 10,58	72,8 ± 11,1	0,002
Aortik Kross Klemp Süresi (dk±SD)	45 ± 15	48 ± 20	0,002
Destek tedavisi başlanan hastalar, n (%)	6 (35,2)	15 (71,4)	0,001
Operasyon Sırasındaki Aspire Edilen Kan Miktarı (ml±SD)	1540 ± 255	1850 ± 300	0,002
Operasyon Sırasında Kullanılan Kan Ürünü Miktarı (ml±SD)	900 ± 220	800 ± 300	0,002

Değerler, kategorik değişkenler için n (%) ve sürekli değişkenler için ortalama ± SD' dir

Tablo 3. Operasyon Sonrası Hasta Bilgileri

Değişkenler	Grup-1 (n=17)	Grup-2 (n=21)	p değeri
Toplam Drenaj (ml±SD)	650 ± 120	850 ± 205	0,002
Toplam Kan Kullanımı (ünite±SD)	1,8 ± 0,3	2,1 ± 0,3	0,002
Hemoglobin (gr/dL±SD)	9,4 ± 1,1	9,1 ± 2,0	0,002
İlk 48 Saatte Kanamaya Bağlı Revizyon	-	-	
CRP (mg/dL±SD)	95 ± 25	115 ± 20	0,005
Kreatinin (mg/dL ±SD)	1,7 ± 1,2	2,1 ± 1,6	0,001
Trombosit Sayısı (sayı/mm ³ ±SD)	205.000 ± 23.000	232.000 ± 19.000	0,002
Entübasyon Süresi (saat±SD)	4,3 ± 1,5	9,2 ± 1,5	0,001
Yoğun Bakım Kalış Süresi (gün±SD)	5,3 ± 1,5	8,4 ± 2,2	0,001
Toplam Servis Kalış Süresi (gün±SD)	8,4 ± 1,5	10,7 ± 2,1	0,001

Değerler, kategorik değişkenler için n (%) ve sürekli değişkenler için ortalama ± SD' dir. CRP: C-reaktif protein

yetersizliği (%55,6), Grup-2 'de yalnızca iki olguda sepsis (%22,2), bir olguda çoklu organ yetersizliği (%11,1) ve bir olguda yetişkin solunum zorluğu sendromu (%11,1) tespit edildi.

TARTIŞMA

AAA'larda erkek cinsiyet, ileri yaş, diyabet mellit, hiperlipidemi, arteriyel hipertansiyon, sigara kullanımı ve aile öyküsü önemli rol oynayan risk faktörleridir (13). Sigara elastin yapısını azaltarak anevrizma gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca kollajen sentezi ve aile bağlantılı genetik değişiklikler AAA'ya özgü risk faktörleri sayılmaktadır. Yapılan çalışmalarda enfeksiyonlarında AAA sebep olabileceği ortaya konulmuştur. Özellikle salmonella ve klamidy enfeksiyonlarının damar duvarında inflamasyona sebebi sonrası elastin ve kollajen dokusu hasarı ile anevrizmaların oluşabileceği gösterilmiştir (14). Hastalığın patofizyolojisinde ilk olarak arteriyel hasara neden olan inflamasyon birikimi (ateroskleroz, enfeksiyon, vazo vazorum hasarı) ve sonrasında proteazlar tarafından matriks proteinlerinin parçalanması ile arteriyel duvarın zayıflaması vardır (14).

İlk defa 1951 yılında Charles Dubost tarafından AAA operasyonu yapıldı (15). Aortadaki anevrizmatik segment rezeke edilerek yerine homolog arter implante edildi. Fakat 6 ay içinde dejenerasyon geliştiği rapor edildi. İlk sentetik greft kullanımı 1952 yılında Voorhees ve ark. tarafından yapılmıştır (16). Bu tarihten sonra elektif olarak yapılan AAA operasyonlarında 30 günlük mortalite oranı %1 ile %8 arasındadır. Fakat rüptür gelişimi sonrası bu oran gelişen tecrübe ve teknoloji sayesinde bile %35 ile %85 arasında değişmektedir. Bizim hasta grubumuzda bu oran hasta sayısının az olması nedeniyle %23,6 olarak belirlendi.

AAA'da rüptür yüksek mortalite oranlarına sahip acil bir durumdur. Rüptüre olmadan tanı konulan ve tedavi edilen AAA'larda hem mortalite hem de morbidite oranları azaltılabilmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülen AAA prevalansı %5 civarındadır (17). Tüm ölüm oranlarının yaklaşık %1-4'ünü oluşturmaktadır. Kendine ait özellikli bir semptomu olmayan AAA'lar genellikle farklı bir hastalık araştırılması sırasında tesadüfen saptanırlar. Hastaların şikâyetlerinin olmaması nedeniyle fark edilmeleri zordur. Bu nedenle daha önce tetkik edilmeyen ve fark edilmeyen AAA'ların ilk şikâyeti rüptüre bağlı aniden başlayan karın ve sırt ağrısı olabilir (18).

100.000 kişide 45 kişi her yıl rAAA nedeniyle ölmektedir (19). Rüptür olmadan erken tanı ve tedavi mortaliteyi azaltmada en etkili yoldur. Bu nedenle tarama çalışmaları yapılmıştır. Brown ve Powell'in yaptığı bir çalışmada yaşları 29 ile 77 arasında olan 2257 hasta 7 yıl boyunca takip edilmiştir. 103 vakada rAAA tespit edilmiştir. 103 vakanın 24'ü acil opere edilmiştir. 79 hastanın 34'üne otopsi ile tanı konulmuş, 30'u hastanede opere edilmeden kaybedilmiş ve

15'i hastane dışı kaybedilmiş (20). Chun ve ark.nın yaptığı bir çalışmada bir tarama sistemi ile bölgesel olarak 10 yıl boyunca 19.649 hasta taranmış ve toplam 1232 AAA olan hasta tespit edilmiştir. 66 hasta anevrizma çapının 5.5 cm üzeri olması nedeniyle elektif cerrahiye verilmiştir. Anevrizma çaplarına göre hastalar kategorize edilerek takipleri yapılmaya çalışılmıştır. Araştırma sırasında 2321 hasta kaybedilmiş ve bu hastaların 6'sı muhtemel rAAA nedeni olduğu düşünülmüştür (21).

Pal ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 80.469 otopsi serisinde 567 aort nedeni ölüm tespit edilmiştir. Bunlardan 120'sinin ölüm nedeni malperfüzyon ve distal emboli olarak saptanmıştır. 447 vakanın 305'inin ölüm nedeni aort anevrizma rüptürüne bağlı olduğu, 142'sinin aort diseksiyonun rüptürüne bağlı olduğu görülmüştür. Anevrizmal rüptüre bağlı ölümlerin %61,3'ünün rüptüre abdominal aort anevrizmasına bağlı olduğu saptanmıştır (22).

Rüptüre abdominal anevrizma hastalarının cerrahi sonuçları preoperatif, perioperatif ve postoperatif parametrelere bağlıdır. Operasyon öncesi hastanın ileri yaş olması, düşük hematokrit olması, hipotansif seyretmesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olması, sigara kullanımı, üre ve kreatinin seviyesinin yüksek olması gibi durumlar mortaliteye etki eden faktörlerdir. Mortaliteye etki eden en önemli faktörlerden biri de yanlış tanı ile hastanın operasyona geç verilmesidir. Smidfelt ve ark.nın yaptığı bir çalışmada opere edilen ve edilmeyen toplam 455 hasta incelenmiştir. 177 hasta (%38,9) başlangıçta geç tanı konulmuştur. Bu yanlış teşhis edilen hastalarda ölüm oranı %74,6 iken doğru teşhis edilen hastalarda bu oran %62,9 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak rAAA'larda yanlış teşhis yaygındır, doğru ve erken tanı ile erken cerrahi müdahale sonrası mortalite azaltılabilir olarak rapor edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda hastalarda erken tanı konulmasına rağmen Grup-2'deki hastaların mortalitesinin yüksek olmasının sebebi il dışından gelen ve genel durumu bozuk hastalardır.

Rüptür sonrası hematokrit düşüklüğü ve buna bağlı hipotansiyon olması üre, kreatinin, ACT ve ALT yüksekliğine neden olur (24). Hemorajik şok olarak görülen tablo sonrası asit baz denge bozukluğu, hipovolemi kardiyak aritmelere sebep olabilir. Özellikle renal fonksiyonların bozulmasına sekonder potasyum yüksekliği sonrası kardiyak sorunlar ortaya çıkabilir. Mortal seyreden dokuz hastamızın beşinde renal yetersizlik sonrası hemodializ yapılmasına rağmen hiperpotasemi ve asidoz gelişti. Tang ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 314 hasta incelenmiştir. EVAR yapılan ve açık cerrahi yapılan AAA operasyonları sonrası akut böbrek yetersizliği görülme oranını %29,9 olarak saptanmıştır (25). Bizim yaptığımız çalışmada bu oran %13,1 idi.

Preoperatif şok tablosu, perioperatif ve postoperatif inotropik destek ve erken dönem multiorgan yetersizliği erken mortalitenin en önemli sebepleridir. Aortik kross klemp sü-

resi, postopertaif kan transfüzyonu ve geç dönem organ yetersizlikleri geç mortalite nedenleri olarak sayılabilir. Literatürde mortalite nedenleri ile ilişkili faktörleri tanımlamak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Yaş, cinsiyet, özellikle eşlik eden hastalıklar (KOA, Kronik böbrek yetersizliği, aterosklerotik kalp hastalığı), operasyon öncesi kardiyak arrest, hemodinamik instabilite, operasyon sonrası bakım ve komplikasyonların mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Hastalarımız acilde serviste görülmesi sonrası en kısa zamanda operasyona alındı. Bu zaman dilimi çoğu zaman kan hazırlıkları başladıktan sonra yapıldı. Gerekli kan hazırlıkları yapıldıktan sonra en geç 30 dakika içerisinde hastalar operasyon masasına alınarak operasyona başlandı. Özellikle şok tablosu ve bilinç kaybı olan hastalarda zaman kaybedilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Kim ve ark. yaptıkları bir çalışmada hastaların mortalite sürelerini iki gruba ayırarak incelemişlerdir. Erken dönem mortalitelerin (ilk 2 gün) preoperatif şok ve postoperatif inotropik destek özellikle önemli bir risk faktörüyken, sonraki 30 günlük dönemde intraoperatif aort klempleme yeri ve postoperatif renal replasman tedavisi risk faktörleri olarak görülmüştür (26). Rutledge ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 1480 incelenmiş. 65 yaş üstü hastaların mortalite oranlarının %50'den fazla görüldüğü saptanmıştır (27).

Howard ve ark.nın 92.728 kişilik çalışma popülasyonunda hastaların yaş faktörünün arttıkça mortalite ve morbiditenin arttığı saptanmıştır. Rüptür anında özellikle erkeklerde sigara içicisi olan ve ileri yaş olan hastalarda mortalite daha fazla oranda görülmüştür. Kadınlarda rüptür saptanması sırasında asıl problemin hipertansiyon olduğu saptanmıştır. 30 günlük vaka ölüm oranları 75 yaşın altındakilerde %40, 75 yaş ve üzeri yaşlarda %69 olarak raporlanmıştır (28).

Postoperatif mortaliteyi azaltmak amaçlı birçok çaba sarf edilmiştir. Cho ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hızlı tanı sonrası sıvı ve kan transfüzyon ile şok tablosunu en alt seviyede tutarak operasyonun yapılması bildirilmiştir. Hastaların operasyona alınmasına kadar geçen süre içerisinde sıvı takviyesi, taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu ile hemostatik resüsitasyon yapılması gerektiğini raporlamışlardır. Taze donmuş plazmanın masif kanamalarda koagulopatiji düzeltebileceği bunun sonucunda operasyon sonrası dönemde onkotik basınç artışı ile hipoperfüzyonda azalma görüleceği yazılmıştır (29).

Roberts ve ark.nın yaptığı bir başka çalışmada operasyon öncesi dönemde kontrollü bir hipotansiyon ile masif kanamaların azaltılacağı raporlanmıştır. Bu çalışmada tansiyonun arotik kross klemp konuluncaya kadar ki sürede 80-100 mmHg basınç arasında tutulması öngörülmüştür (30). Bu tekniğin amacı, kontrolsüz kanamayı önlemek için aşırı hacim uygulamasından kaynaklanan kan basıncında ani artışları önlemektir.

Sonuçta karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların rAAA tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede opere edildiğinde ölüm oranlarında önemli oranda azalma görülmektedir. Hipotansiyon, yüksek üre ve kreatinin seviyeleri, yetersiz kan ve mayi verilmesi, kan kaybı, bilinç kaybı, kardiyak arrest operasyon öncesi mortaliteyi artırıcı nedenlerdir. Kısa süren aortik kross klemp süresi, intraoperatif kan kaybının minimum seviyeye indirilmesi, hastaları operasyon sırasında düşük tansiyondan korumak ve iyi bir diürez ile sağ kalım oranı yükselmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmanın yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında emeği geçen tüm klinik ve teknik ekibe teşekkür ederiz. Ayrıca, hastaların bakım süreçlerinde görev alan yoğun bakım ve ameliyathane personeline minnettarız.

Yazar Katkı Beyanı

Konsept ve Tasarım: **Ali Kemal Gür, Oğuz Arslantürk**, Metodoloji: **Ali Kemal Gür, Oğuz Arslantürk**, Veri Toplama ve Analiz: **Ali Kemal Gür**, Makale Yazımı: **Ali Kemal Gür, Oğuz Arslantürk**, Revizyon ve Son Kontrol: **Ali Kemal Gür, Oğuz Arslantürk**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, bu çalışmanın hazırlanması ve yayınlanması sırasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi bir kurumsal veya ticari finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2024/21-15 numarası ile izin alınarak yapılan araştırmamız 2008 Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *American Heart Journal*, 2011;162(1):38-46.
- Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, Sharma A. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Experimental & Clinical Cardiology*, 2011;16(1):11.
- Sidloff DA, Saratzis A, Thompson J, Katsogridakis E, Bown MJ. Infra-renal aortic diameter and cardiovascular risk: Making better use of abdominal aortic aneurysm screening outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2021;74(2):679-680.
- Guo DC, Papke CL, He R, Milewicz DM. Pathogenesis of thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2006;1085(1):339-352.

5. Song Q, Guo Y, Huo Z, Wang M, Sun X, Zhou Z, Wu X. Analysis of high-risk factors and mortality prediction of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Annals of Vascular Surgery*, 2024;109:91-100.
6. Haller SJ, Azarbal AF, Rugonyi S. Predictors of abdominal aortic aneurysm risks. *Bioengineering*, 2020;7(3):79.
7. Castro-Ferreira R, Vidoedo J, Peixoto J, Canedo A, Teixeira J, Leite-Moreira A, Sampaio S. Incidental abdominal aortic aneurysms are largely undocumented and unmonitored. *Annals of Vascular Surgery*, 2021;77:182-186.
8. Rezaeitalshmahalleh M, Sunderland KW, Lyu Z, Johnson T, King K, Liedl DA, Jiang J. Computerized differentiation of growth status for abdominal aortic aneurysms: A feasibility study. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 2023;16(4):874-885.
9. Cherian AM, Venu R, Raja PI, Saravanan S, Khan U, Kantawala R, Sharma A. Outcomes of endovascular aneurysm repair (EVAR) compared to open repair in abdominal aortic aneurysm: An umbrella meta-analysis. *Cureus*, 2024;16(6).
10. Steyerberg EW, Kievit J, Van Otterloo JADM, van Bockel JH, Eijkemans MJ, Habbema JDF. Perioperative mortality of elective abdominal aortic aneurysm surgery: A clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Archives of Internal Medicine*, 1995;155(18):1998-2004.
11. Sharma A, Sethi P, Gupta K. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Interventional Cardiology Clinics*, 2020;9(2):153-168.
12. Smidfelt K, Nordanstig J, Davidsson A, Törngren K, Langenskiöld M. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysms is common and is associated with increased mortality. *Journal of Vascular Surgery*, 2021;73(2):476-483.
13. Fattahi N, Rosenblad A, Kragsterman B, Hultgren R. Risk factors in 50-year-old men predicting development of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 2020;72(4):1337-1346.
14. Urbonavicius S, Urbonaviciene G, Honoré B, Henneberg EW, Vorum H, Lindholt JS. Potential circulating biomarkers for abdominal aortic aneurysm expansion and rupture: A systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2008;36(3):273-280.
15. Ernst CB. Abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine*, 1993;328(16):1167-1172.
16. Blakemore AH, Voorhees AB Jr. Aneurysm of the aorta: A review of 365 cases. *Angiology*, 1954;5(3):209-231.
17. Summers KL, Kerut EK, Sheahan CM, Sheahan MG III. Evaluating the prevalence of abdominal aortic aneurysms in the United States through a national screening database. *Journal of Vascular Surgery*, 2021;73(1):61-68.
18. Talvitie, M. *Abdominal Aortic Aneurysms: Sex and Gender Disparities in Surveillance, Treatment and Outcome*. Karolinska Institutet (Sweden). 2023
19. Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, Sharma A. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Experimental & Clinical Cardiology*, 2011;16(1):11.
20. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Annals of Surgery*, 1999;230(3):289-296.
21. Chun KC, Dolan KJ, Smothers HC, Irwin ZT, Anderson RC, Gonzalves AL, Lee ES. The 10-year outcomes of a regional abdominal aortic aneurysm screening program. *J Vasc Surg*. 2019 Oct;70(4):1123-1129.
22. Pál D, Szilágyi B, Berczeli M, Szalay CI, Sárdy B, Oláh Z, Sótónyi P. Ruptured aortic aneurysm and dissection related death: An autopsy database analysis. *Pathology & Oncology Research*, 2020;26:2391-2399.
23. Smidfelt K, Nordanstig J, Davidsson A, Törngren K, Langenskiöld M. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysms is common and is associated with increased mortality. *Journal of Vascular Surgery*, 2021;73(2):476-483.
24. Haveman JW, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, van den Berg P, van den Dungen JJ, Zwaveling JH, Nijsten MW. Changes in laboratory values and their relationship with time after rupture of an abdominal aortic aneurysm. *Surgery Today*, 2008;38:1091-1101.
25. Tang Y, Chen J, Huang K, Luo D, Liang P, Feng M, Xu A. The incidence, risk factors and in-hospital mortality of acute kidney injury in patients after abdominal aortic aneurysm repair surgery. *BMC Nephrology*, 2017;18:1-8.
26. Kim SD, Hwang JK, Park SC, Kim JI, Moon IS, Park JS, Yun SS. Predictors of postoperative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm: a retrospective clinical study. *Yonsei Med J*. 2012 Jul 1;53(4):772-80.
27. Rutledge R, Oller DW, Meyer AA, Johnson GJ Jr. A statewide, population-based time-series analysis of the outcome of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1996;223:492-502.
28. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Handa A, Silver LE, Rothwell PM. Age-specific incidence, risk factors and outcome of acute abdominal aortic aneurysms in a defined population. *British Journal of Surgery*, 2015;102(8):907-915.
29. Cho MJ, Yoon HJ, Park JY, Huh S, Kim YW. The risk factors influencing postoperative mortality in the patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Korean Soc Vasc Surg* 2004;20:208-13.
30. Roberts K, Revell M, Youssef H, Bradbury AW, Adam DJ. Hypotensive resuscitation in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:339-44

Drug Allergy Testing in a Pediatric Patient with Diffuse Cutaneous Mastocytosis

Yaygın Kutanöz Mastositozlu Çocuk Hastada İlaç Alerjisi Testi

Öner ÖZDEMİR¹ , Talha DURSUNOĞLU² , Fahri YILMAZ³ 

¹Sakarya University Faculty of Medicine, Research and Training Hospital of Sakarya, Department of Pediatrics, Division of Allergy and Immunology, Sakarya, Türkiye

²Sakarya University Faculty of Medicine, Adapazarı, Sakarya, Türkiye

³Sakarya University Faculty of Medicine, Research and Training Hospital of Sakarya, Department of Pathology, Sakarya, Türkiye

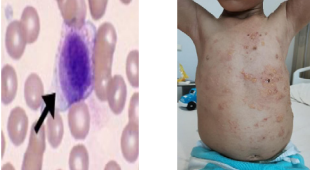
ORCID ID: Öner Özdemir 0000-0002-5338-9561, Talha Dursunoğlu 0009-0009-3533-2850, Fahri Yılmaz 0000-0001-7965-6229

Cite this article as: Özdemir Ö et al. Drug allergy testing in a pediatric patient with diffuse cutaneous mastocytosis. Med J West Black Sea. 2024;8(3):363-367.

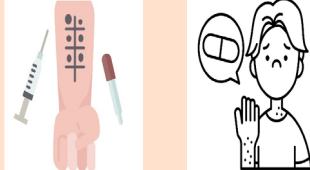
GRAPHICAL ABSTRACT

The message of our case

Mastocytosis represents a group of diseases characterized by an excessive accumulation of mast cells in one or multiple tissues. Objective was to determine the risk of anesthetic drugs to be used for general anesthesia in a patient with diffuse cutaneous mastocytosis.



We performed skin testing with amide group local anesthetics (lidocaine and bupivacaine) and midazolam, one of the general anesthetics.



We report that amide group local anesthetics (lidocaine and bupivacaine) and midazolam, one of the general anesthetics, can be used without any problem in a patient with diffuse cutaneous mastocytosis according to skin test results. However, all precautions should be taken against the possibility of anaphylaxis in these patients. In addition, it is appropriate to consult again 24 hours before surgery regarding the use of prophylactic drugs.

Medical Journal of Western Black Sea

Öner Özdemir, Talha Dursunoğlu,
Fahri Yılmaz

Özdemir Ö., Dursunoğlu T., Yılmaz F. Drug Allergy Test
in a Patient with Diffuse Cutaneous Mastocytosis. Med J
West Black Sea.

ABSTRACT

Mastocytosis represents a group of diseases characterized by excessive accumulation of mast cells in one or more tissues. It can affect only the skin or have systemic involvement. It has a low prevalence and the prognosis in children is benign. Patients with pediatric mastocytosis often require sedation or anesthesia for diagnostic and therapeutic procedures. Here, we report our experience with anesthesia in a pediatric patient with diffuse cutaneous mastocytosis undergoing surgical intervention for circumcision. The aim was to determine the risk of anesthetic drugs to be used for general anesthesia in a patient with diffuse cutaneous mastocytosis. A 5-year-old male patient who was consulted with anesthesia for circumcision operation and diagnosed with diffuse cutaneous mastocytosis by skin biopsy was not operated because of the risk of drug allergy and referred to the pediatric allergy and immunology department. Routine hemogram and biochemistry

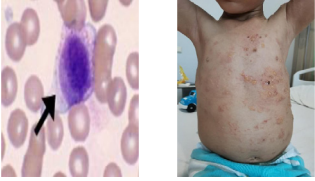
laboratory results were within normal limits. Occasional elevation of serum tryptase level was observed. Skin prick test with lidocaine did not show any significant change compared to the negative control due to dermatographism. However, intradermal tests with lidocaine 1:1 and 1:10 dilutions were negative. For drug allergy provocation test, increasing doses of lidocaine were administered subcutaneously and no reaction developed. Intradermal tests with midazolam and bupivacaine were also negative. There was no early or late reaction to any of these. In conclusion, it has been presented in the literature which drugs can be used without any problem according to intradermal test results as in our case. However, all precautions should be taken against the possibility of anaphylaxis in these patients. Re-consultation 24 hours before surgery regarding the use of prophylactic drugs is appropriate.

Keywords: Mastocytosis, anesthesia, drug, allergy

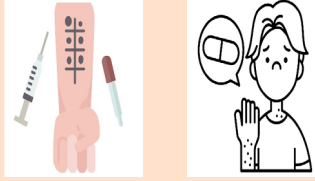
GRAFİKSEL ÖZET

Olgumuzun mesajı

Mastositoz, bir veya birden fazla dokuda aşırı mast hücre birikimi ile karakterize bir grup hastalığı temsil eder. Amaç, diffüz kutanöz mastositozlu bir hastada genel anestezi için kullanılacak anestezi ilaçlarının riskini belirlemektir.



Amid grubu lokal anestetiklerinin (lidokain ve bupivakain) ve genel anestetiklerden biri olan midazolam ile deri testi uyguladık.



Amid grubu lokal anestetiklerinin (lidokain ve bupivakain) ve genel anestetiklerden biri olan midazolamın deri testi sonuçlarına göre diffüz kutanöz mastositozlu bir hastada herhangi bir sorun olmadan kullanılabileceğini bildiriyoruz. Ancak bu hastalarda anafilaksi olasılığına karşı tüm önlemler alınmalıdır. Ayrıca, profilaktik ilaçların kullanımı konusunda ameliyattan 24 saat önce tekrar danışmak uygundur.

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Öner Özdemir, Talha Dursunoğlu, Fahri Yılmaz

Özdemir Ö, Dursunoğlu T, Yılmaz F. Yaygın Kutanoz Mastositozlu Bir Hastada İlaç Alerjisi Testi. Batı Karadeniz Tıp Dergisi

ÖZ

Mastositoz, bir veya birden fazla dokuda aşırı mastosit birikimi ile karakterize bir grup hastalığı temsil eder. Sadece deriyi etkileyebileceği gibi sistemik tutulumu da olabilir. Düşük bir prevalansa sahiptir ve çocuklarda prognoz iyi huyludur. Pediatrik mastositozlu hastalar sıklıkla tanınal ve terapötik prosedürler için sedasyon veya anestezi gerektirir. Burada, sünnet için cerrahi girişim uygulanacak diffüz kutanöz mastositozlu bir pediatrik hastadaki anestezi deneyimimizi sunmaktayız. Amaç, diffüz kutanöz mastositozlu bir hastada genel anestezi için kullanılacak anestezi ilaçlarının riskini belirlemektir. Sünnet operasyonu için anestezi ile konsülte edilen, cilt biyopsisi ile diffüz kutanöz mastositoz tanısı konulan 5 yaşındaki erkek hasta, ilaç alerjisi riski nedeniyle operasyona alınmayarak çocuk alerji ve immünoloji bölümüne yönlendirilmiştir. Rutin hemogram ve biyokimya laboratuvar sonuçları normal sınırlarda bulundu. Hastada zaman zaman serum triptaz düzeyinin yükseldiği görüldü. Lidokain ile yapılan deri prick testi, dermatografizm oluşması nedeniyle negatif kontrole göre anlamlı bir değişiklik göstermedi. Ancak lidokain 1:1 ve 1:10 dilüsyonları ile intradermal testler negatif bulundu. İlaç alerjisi provokasyon testi için artan dozda lidokain subkutan uygulandı ve hastada herhangi bir reaksiyon gelişmedi. Midazolam ve bupivakain ile yapılan intradermal testler de negatifti. Bunlardan hiçbirine erken veya geç reaksiyon oluşmadı. Sonuç olarak, olgumuzdaki gibi intradermal test sonuçlarına göre hangi ilaçların sorunsuz kullanılabileceği literatürde sunulmuştur. Ancak bu hastalarda anafilaksi gelişme ihtimaline karşı tüm önlemler alınmalıdır. Ayrıca profilaktik ilaçların kullanımı ile ilgili olarak ameliyattan 24 saat önce tekrar konsültasyon yapılması uygundur.

Anahtar Sözcükler: Mastositoz, anestezi, ilaç, alerji

INTRODUCTION

Mastocytosis is a rare disease characterized by abnormal accumulation of neoplastic mast cells (MC) in places such as skin, bone marrow, spleen, liver, gastrointestinal tract and lymph nodes (1).

In 2016, the World Health Organization (WHO) divided the disease into three main clinical variants: cutaneous mastocytosis (CM), systemic mastocytosis and locally aggressive disease known as MC sarcoma (2).

Diffuse cutaneous mastocytosis (DCM) is a rare form of cutaneous mastocytosis (CM) usually seen in children and

less frequently in adults. It is characterized by small lichenified papules with an orange peel appearance due to diffuse mast cell infiltration over the entire skin. Darier's sign and dermatographism are often positive. Pruritus is the most common symptom (3-5).

Patients with CM often require sedation or general anesthesia for diagnostic and therapeutic procedures. Mast cells, implicated in anaphylaxis, are high in number in mastocytosis patients, raising concerns about adverse reactions to drugs that can degranulate mast cells during anesthesia. The literature data suggests that opioids, muscle relaxants, analgesics, and volatile anesthetics may stimulate mast cells. Despite these concerns, the dread of anaphylaxis should not hinder the utilization of beneficial opioids or muscle relaxants during the perioperative phase, emphasizing the need for raised awareness of possible mast-cell mediator release consequences (4,5).

Here, we aimed to present our clinical experience in a pediatric patient with DCM undergoing surgical intervention for circumcision before administration of general anesthesia drugs.

CASE PRESENTATION

A 5-year-old male patient diagnosed with DCM with skin biopsy in 2019, who was consulted with anesthesia for circumcision operation last week, was not taken into the operation due to the risk of drug allergy and referred to the pediatric allergy and immunology department.

The patient was diagnosed with CM four months after birth and has no other disease. However, the family thought that he was allergic to many things since the diagnosis. He has been followed up by us since that month. Again, there is no family history.

Physical examination revealed that the general condition and vital signs of the patient was good. On skin examination, the patient had scars and pigmentations on the trunk, which were left behind after the bullae had been wounded and then healed (Figure 1). Respiratory, cardiovascular and other system examinations were normal.

Blood cell analyses (Hb: 11,6g/dl, leukocyte: 8.600/mm³, thrombocyte: 213.00/mm³) and biochemistry laboratory results (urea: 24mg/dl, creatinin: 0.3mg/dl, Na⁺: 135mEq/L, K⁺: 4 mg/dl, AST: 10 U/L, ALT: 29 U/L) were found to be within normal ranges.

During the active phase of his disease, he has widespread bullous eruptions (Figure 1) on his body and also elevated tryptase levels (Tryptase levels 5,32 ng/mL at 2019; 10,35 ng/mL at 2022; 31.7 ng/mL at 2023; normal values <11.4 ng/mL). Serum tryptase level was found to be elevated from time to time.

Skin prick test with lidocaine did not show significant change from negative control due to dermatographism occurred. However, intradermal test with lidocaine 1:1 and 1:10 dilutions were found to be negative. Lidocaine was administered subcutaneously at incremental dose for drug allergy provocation test and the patient did not develop any reaction. Intradermal tests with midazolam and bupivacain were negative as well. No early or late reaction with any of them occurred. This patient was expected to undergo surgery shortly after our tests, but his family postponed circumcision for social reasons unrelated to his disease.

DISCUSSION

Mastocytosis is a rare disorder characterized by an excessive number of mast cells in tissues and the release of mast cell mediators. It is more commonly seen in childhood, and in pediatric cases, over 90% of childhood CM patients exhibit skin lesions known as urticaria pigmentosa (maculopapular CM). The other subtypes of CM are DCM and mastocytoma of skin. Our patient has a subtype of DCM, confirmed by a skin biopsy.

Mastocytosis can result in flushing, anaphylaxis, or an anaphylactoid reaction triggered by various factors, such as anesthesia, trauma, stress, temperature changes, and drugs. Degranulation of mast cells can lead to itching, erythema, bronchospasm, cardiovascular collapse, and even death. Individuals with mastocytosis may also experience gastrointestinal symptoms like diarrhea and abdominal pain, as well as bone pain, headache, and mild cognitive



Figure 1: Skin findings at the time of active disease of the case. Multiple tense vesicles and bullae filled with serous fluid and few large flaccid bullae over the abdomen.

changes. Overall, mastocytosis is a complex condition with diverse symptoms that can pose serious health risks (4,5). Such symptoms can be caused by different triggers, such as medication. As in our patient, this type of drug can be general anesthetics. Therefore, in case of suspicion, medications may need to be tested beforehand.

Perioperative immediate hypersensitivity in patients with CM can manifest as IgE-mediated hypersensitivity, but it may go undiagnosed without further investigation. Skin testing should be conducted with all drugs and latex used prior to the onset of immediate hypersensitivity, based on the patient's clinical history. A suggestive clinical history, usually indicating severe immediate hypersensitivity, coupled with an increased tryptase concentration compared to the patient's baseline level and a positive skin test to one of the suspected agents, confirms the diagnosis of IgE-mediated hypersensitivity. However, the absence of an elevated tryptase level does not rule out the diagnosis. On the other hand, a suggestive clinical history, which may or may not be severe and may or may not be accompanied by an elevated tryptase level, along with a negative skin test to the suspected medications, indicates non-IgE mediated hypersensitivity (6,7).

There are many case reports and studies on drug allergy in patients with CM (8-11). However, there are differences of opinion and thought between studies. For example, skin tests are considered important in some studies, but not in others. We report drug allergy testing in a patient with pediatric DCM using commonly used anesthesia regimens. It is recommended that patients with mastocytosis awaiting surgery be evaluated in advance by an allergist who can discuss appropriate management with the anesthesiologist and general practitioner before surgery. Routine skin tests against anesthetic drugs, muscle relaxants or opioids before general anesthesia are not mandatory but are an option. However, the test results may be difficult to interpret as in our patient. In addition, dermatographism may accompany some of these patients, as in our patient. Therefore, the usual skin prick tests performed in allergy clinics can give unreliable results (7). Since it is also known that some drugs can directly degranulate mast cells *in vivo*, skin tests (prick or intradermal) may be inadequate to show adverse reactions to the drug for these reasons (12). Nevertheless, some authors recommend that intradermal testing be performed before the procedure (13). Skin test applications performed in our case confirm the literature. When skin prick test failed, intradermal test and drug provocation test were performed in our patient.

In a study; 22 cases with CM were anesthetized for 29 diagnostic and surgical procedures. Routine anesthetic techniques were utilized, the peri-operative courses were uncomplicated and without severe adverse events (6).

Contrary to adults, the authors found no reports of anesthesia-related deaths and several reports of serious anesthesia-related complications in cases with CM (8-14). The experience of 29 general anesthetics in 12 children with urticaria pigmentosa and 3 with solitary CM was reviewed. No major complications were encountered and the 4 minor problems seen were self-limiting. The data from this study suggest that urticaria pigmentosa or solitary CM patients are not at increased risk of life-threatening complications under general anesthesia (15).

Effective teamwork between anesthesiology, pediatric allergy, and surgical teams is crucial in pediatric cases involving CM. While drug restrictions are usually followed, prophylactic antihistamines and steroids can be administered before interventions to prevent potential reactions. However, caution is still exercised to avoid drugs that may trigger hypersensitivity reactions. It is important to note that certain drugs used during anesthesia may directly or indirectly activate mast cells. Opioids like codeine, morphine, meperidine, and pethidine can cause mast cell degranulation while fentanyl, sufentanil, and remifentanyl do not. Histamine release has been observed with d-tubocurarine, tubocurarine, pancuronium, gallamine, and atracurium. Succinylcholine and cisatracurium lead to mild histamine release, while vecuronium, rocuronium, and pancuronium activate mast cells moderately. Atracurium and mivacurium cause strong mast cell degranulation based on *in vitro* studies. Despite drug restrictions, no severe complications have been reported in pediatric cases of CM (6,16). In a study, detailed tables summarizing reports of selected anesthetic medications used for 57 patients with CM undergoing anesthesia, reported side effects, and suggested prophylaxis regimens are included (17). Ahmad et al. evaluated perioperative management of 6 patients with CM presenting for general anesthesia and demonstrated none of the complications (18).

Propofol and thiopental have been known to cause histamine release, but propofol is considered safe to use in cases where histamine release is a concern. Ketamine has a minimal effect on histamine release. Volatile anesthetics do not cause mast cell degranulation and are safe to use. Diazepam, a benzodiazepine, has been associated with anaphylactic reactions (6-8,19). In a particular anesthesia case, intubation was performed without muscle relaxants after sevoflurane induction, propofol was administered to maintain depth, and no complications were observed (14). Intraoperative anaphylaxis can be the first presenting sign of mastocytosis. In a study including adult 113 patients with mastocytosis who used chronic anti-mediator therapy and/or preoperative prophylactic drugs had an uneventful surgical course (20). Since the literature data are contradictory in patients like our case, we think that premedication may not necessarily be required, but it is useful to be cautious.

In addition, studies have not reported serious side effects related to routine medications used during general anesthesia / surgery (6,9,12,13). Anesthesia planning for patients with mastocytosis should prioritize avoiding triggers for mediator release and taking precautions for potential anaphylaxis. Identifying the cause of anaphylaxis is crucial to prevent attacks, and careful premedication should be done to assess any previous drug reactions and evaluate the risk. Omitting previous reactions may lead to more severe reactions. Pre-operative sedation and postoperative analgesia are advised to reduce anxiety and pain-induced mast cell degranulation. Detailed records of the procedures should be kept for reference. Cross-reacting drugs should be avoided if the patient is known to be sensitive to certain drugs. During anesthesia, cardiovascular and cutaneous symptoms are more common than bronchospasm (15-18,20).

In conclusion; the risk of severe systemic reactions after drugs intake seems to be extremely low and in general lower in children than in adults (19). We report that amide group local anesthetics (lidocaine and bupivacaine) and midazolam, one of the general anesthetics, can be used without any problem in a patient with DCM according to intradermal test results. However, all precautions should be taken against the possibility of anaphylaxis in these patients. In addition, it is appropriate to consult again 24 hours before surgery regarding the use of prophylactic drugs.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Author contributions are equal.

Conflicts of Interest

Authors declare no conflict of interest.

Financial Support

None.

Ethical Approval

This study isn't a experimental and clinical research. Because of it was a case report, the ethical approve wasn't needed. Informed consent was given by parents and legal representatives for this report.

Review Process

Externally and extremely peer-reviewed.

REFERENCES

- Rydz A , Lange M , Ługowska-Umer H , Sikorska M , Nowicki RJ , Morales-Cabeza C , Alvarez-Twose I. Diffuse cutaneous mastocytosis: A current understanding of a rare disease. *Int. J.Mol.Sci.* 2024; 25: 1401.
- Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood.* 2017; 16;129(11):1420-1427.
- Arca E, Köse O, Taştan HB, Demiriz M, Gür AR. A case of diffuse cutaneous mastocytosis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004; 24(2):178-81.
- Özdemir Ö, Savasan S. Cutaneous mastocytosis in childhood: An update from the literature. *J Clin Pract Res.* 2023; 45(4): 311-320.
- Özdemir Ö. Çocukluk çağı mastositozunun tanı ve tedavisine güncel bakış. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2018; 10(2), 11-17.
- Carter MC, Uzzaman A, Scott LM, Metcalfe DD, Quezado Z. Pediatric mastocytosis: routine anesthetic management for a complex disease. *Anesth Analg.* 2008;107(2):422-7.
- Özdemir Ö. Çocukluk döneminde kutanöz mastositoz yönetimi: Literatürden güncelleme. *Hitit Medical Journal* 2024;6(1):84-90.
- Tirel O, Chaumont A, Ecoffey C. [Circulatory arrest in the course of anesthesia for a child with mastocytosis] *Ann Fr Anesth Reanim.* 2001; 20:874-5.
- Coleman MA, Liberthson RR, Crone RK, Levine FH. General anesthesia in a child with urticaria pigmentosa. *Anesth Analg.* 1980; 59:704-6.
- Nelson LP, Savelli-Castillo I. Dental management of a pediatric patient with mastocytosis: a case report. *Pediatr Dent.* 2002; 24:343-6.
- Brodier C, Guyot E, Palot M, David P, Rendoing J. [Anesthesia of a child with a cutaneous mastocytosis] *Cah Anesthesiol.* 1993; 41:77-9.
- Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(4):259-70.
- Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, De Monchy JG, Pasmans SG, Van Gysel D, Oranje AP; Dutch National Mastocytosis Work Group. Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(4):493-500.
- Disli ZK, Karagöz AH, Öcal T, Başgöl E. Anaesthetic approach to burned child with mastocytosis. *Turk J Anaesth Reanim* 2013; 41: 27-9.
- James PD, Krafchik BR, Johnston AE. Cutaneous mastocytosis in children: anaesthetic considerations. *Can J Anaesth.* 1987; 34(5):522-4.
- Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Perioperative management of patients with mastocytosis. *Anesthesiology.* 2014;120(3):753-9.
- Klein NJ, Misseldine S. Anesthetic considerations in pediatric mastocytosis: a review. *J Anesth.* 2013; 27(4):588-98.
- Ahmad N, Evans P, Lloyd-Thomas AR. Anesthesia in children with mastocytosis--a case based review. *Paediatr Anaesth.* 2009; 19(2):97-107.
- Mori F, Crisafulli G, Bianchi A, Bottau P, Caimmi S, Franceschini F, Liotti L, Paglialonga C, Saretta F, Caffarelli C. Drugs and Vaccines Hypersensitivity in Children with Mastocytosis. *J Clin Med.* 2022; 11(11):3153.
- Lau S, Sprung J, Volcheck GW, Butterfield JH, Divekar RD, Weingarten TN. Perioperative management of mastocytosis. *J Anesth.* 2023; 37(5):741-748.

Larinks'in Granüler Hücreli Tümörü

Granuler Cell Tumor of the Larynx

Gökhan Furkan KILIÇ¹ , Deniz BAKLACI¹ , Figen BARUT² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

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

ORCID ID: Gökhan Furkan Kılıç 0000-0003-3975-3547, Deniz Baklacı 0000-0001-8449-4965, Figen Barut 0000-0003-2084-1678

Bu makaleye yapılacak atfı: Kılıç GF ve ark. Larinks'in granüler hücreli tümörü. Med J West Black Sea. 2024;8(3):368-372.

GRAFİKSEL ÖZET

Larinks'te nadir görülen bir patoloji

Granüler hücreli tümör (GHT), genellikle benign bir neoplazidir ve baş-boyun bölgesinde, özellikle dilde sık görülür. Larinkste görülme sıklığı %3-10 olup, ses kısıklığı en yaygın belirtisidir. Tanı biyopsi ve patolojik incelemeye dayanırken, tedavi genellikle cerrahi eksizyon ile yapılır ve düşük nüks oranları ile ilişkilidir.



İndirekt laringoskopide sağ vokal kord posterior 1/3 te granüler hücreli tümör görünümü (mavi ok işareti).

Granüler hücreli tümörler iyi huylu, yavaş büyüyen lezyonlardır. Posterior vokal kordda görülen küçük, düzgün sınırlı lezyonlarda akla gelmeli ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Uzun dönem seyirleri belirsizdir, nüks riski nedeniyle takip gereklidir.

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Gökhan Furkan Kılıç,
Deniz Baklacı, Figen Barut

Kılıç GF, ve ark. Larinks'in granüler...
Med J West Black Sea. 2024;8(3)

ÖZ

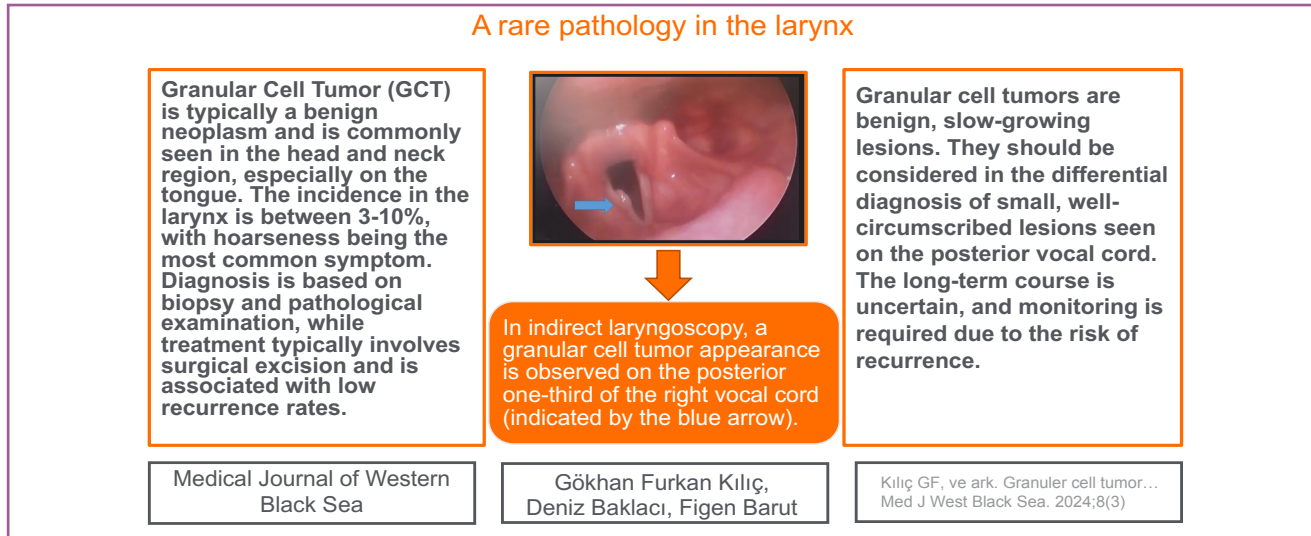
Amaç: Granüler hücreli tümör (GHT), vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilen nadir ve genellikle iyi huylu bir nodüldür. Vakaların %50'si baş ve boyun bölgesinde, özellikle dilde bulunur, larinkste görülme oranı ise %3-10 arasındadır. En sık görülen belirti ses kısıklığı olup, disfaji, otalji, stridor ve hemoptizi de olabilir. Kadınlarda daha sık görülen bu tümör genellikle 30-50 yaş arasında ortaya çıkar. Tanı, biyopsi ve klinikopatolojik incelemeye dayanır; cerrahi eksizyon ise ana tedavi yöntemidir. Bu çalışma, larinkste görülen bir olguyu güncel literatürle birlikte sunmayı amaçlamaktadır.

Olgu: Otuz sekiz yaşında, bir yıldır ses kısıklığı ve yutma güçlüğü çeken kadın hasta kliniğimize başvurdu. İndirekt laringoskopide sağ vokal kord üzerinde polipoid, beyaz renkli bir lezyon tespit edildi. Genel anestezi altında yapılan direkt laringoskopi ile lezyon soğuk bıçak yöntemiyle eksize edildi. Histopatolojik incelemede lezyon granüler hücreli tümör olarak raporlandı. Hastada bir yıl boyunca nüks izlenmedi ve halen takibi devam etmektedir.

Sonuç: Granüler hücreli tümörler, genellikle iyi huylu ve yavaş büyüyen lezyonlardır ve özellikle posterior vokal korddaki küçük, düzgün sınırlı lezyonlarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Nadir görülmeleri nedeniyle uzun dönem seyirleri tam olarak bilinmemekte olup, malignite riski düşük olsa da nüks açısından uzun dönem takip önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Granüler hücreli tümör, larinks, ses kısıklığı

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: Granular cell tumor (GCT) is a rare, usually benign nodule that can arise anywhere in the body. Approximately 50% of cases are located in the head and neck region, particularly in the tongue, with a laryngeal occurrence rate of 3-10%. The most common symptom is hoarseness, but dysphagia, otalgia, stridor, and hemoptysis can also be present. This tumor, more common in women, typically appears between the ages of 30 and 50. Diagnosis is based on biopsy and clinicopathological examination, and surgical excision is the primary treatment method. This study aims to present a case of laryngeal GCT with a review of current literature.

Case: A 38-year-old woman with a one-year history of hoarseness and difficulty swallowing presented to our clinic. Indirect laryngoscopy revealed a white, polypoid lesion on the right vocal cord. The lesion was excised using a cold knife method under general anesthesia via direct laryngoscopy. Histopathological examination confirmed the diagnosis of granular cell tumor. No recurrence was observed during one year of follow-up, and the patient's monitoring continues.

Conclusion: Granular cell tumors are typically benign, slow-growing lesions and should be considered in the differential diagnosis of small, well-defined lesions, especially in the posterior vocal cord. Due to their rarity, the long-term progression of these tumors is not well understood; however, despite their low malignancy risk, long-term follow-up is recommended to track for recurrence.

Keywords: Granular cell tumor, hoarseness, larynx

GİRİŞ

Granüler hücreli tümör (GHT) nadir görülen bir neoplazidir. Granüler hücreli tümör genellikle benign soliter nodül olarak ortaya çıkar. Vücudun herhangi bir kısmından kaynaklanabilmektedir ve vakaların %50'si baş ve boyun bölgesinde, özellikle de dilde görülmektedir. Daha az sıklıkta üst solunum yolu tutulumu söz konusudur. Üst solunum yolu daha nadir olarak etkilenir ve vakaların %10-15'inde ise gastro-intestinal sistem etkilenir (1).

Larinkste görülme sıklığı %3 -10 dur. En yaygın görülen semptom ses kısıklığıdır; bazı hastalar disfaji, otalji, stridor veya hemoptizi de bildirebilir (2). Tümör sıklıkla 3-5. dekarlar arasında görülür. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (3). Bu lezyonun net bir etiolojisi yoktur. Ancak histokimyasal boyamalara göre nöroektodermal kökenli olabileceği düşünülmektedir. Tanının temel adımları, insizyonel veya eksizyonel biyopsi ve klinikopatolojik incelemeye dayanmaktadır. Birincil tedavi yöntemi, düşük nüks oranlarıyla ilişkili olan basit cerrahi eksizyondur (4).

Bu çalışmamızda kliniğimize ses kısıklığı ve yutma güçlüğü nedeniyle başvuran, indirekt laringoskopide sağ posterior vokal kord posterior 1/3 'te lezyon görülen ve eksizyon sonrası histopatolojik tanısı granüler hücreli tümör olan bir olgu güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Onuz sekiz yaşında kadın hasta ses kısıklığı ve yutma güçlüğü nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın şikâyetlerinin bir yıldır devam ettiği üç aylık anti-reflü tedavisi aldığı ancak tedaviden fayda görmediği öğrenildi. Hastanın yirmi beş paket yıl sigara öyküsü vardı.

Hastaya yapılan indirekt laringoskopide sağ vokal kord orta 1/2' den başlayıp posterior 1/3' e ve rimaya uzanan beyaz renkli polipoid görünümde bir lezyon izlendi (Şekil 1). Hastanın diğer diğer KBB fizik muayeneleri doğaldı. Hastaya genel anestezi altında direkt laringoskopi yapıldı ve lezyon soğuk bıçak yöntemiyle eksize edildi. Ayırıcı tanılarda skuamöz hücreli karsinom, vokal kord nodülü düşünüldü.



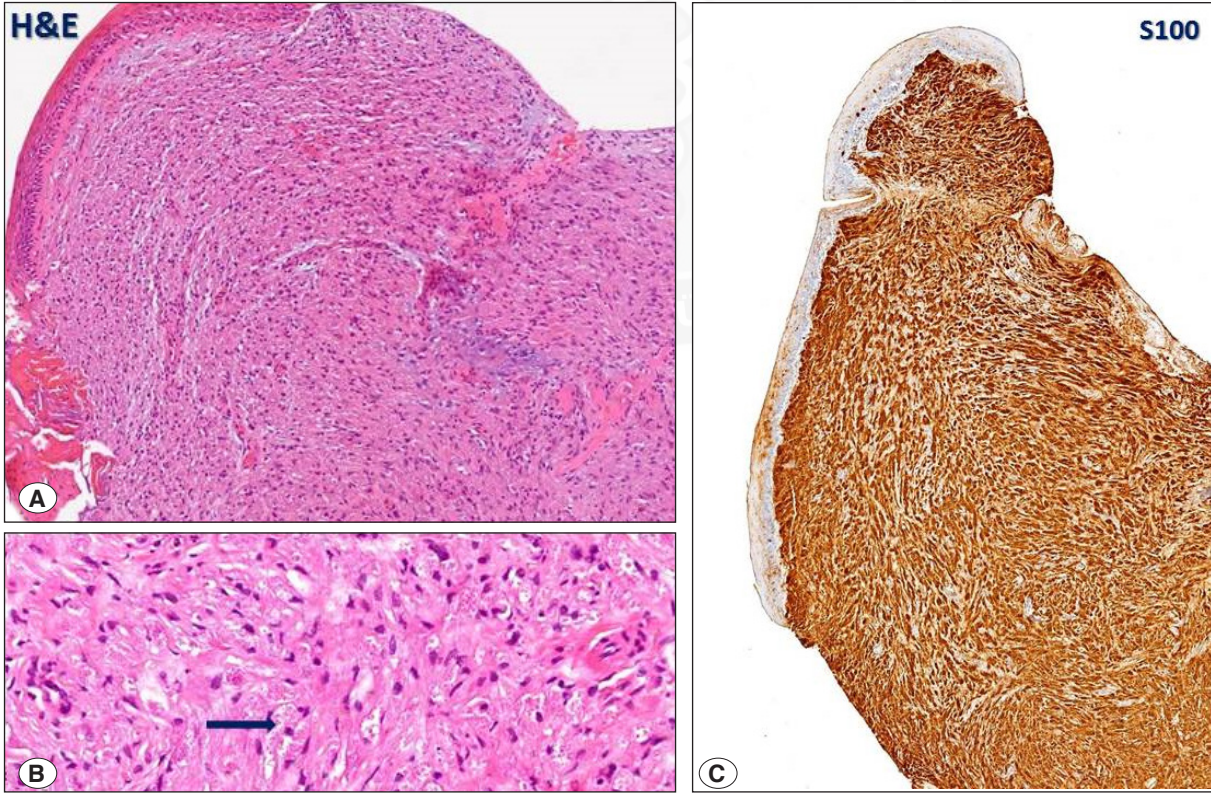
Şekil 1: Sağ vokal kord posterior 1/3 te lezyon görünümü (mavi ok işareti).

Hastanın lezyonu histopatolojik inceleme sonucu granüler hücreli tümör olarak raporlandı. Histopatolojik inceleme de Hematoksilin-Eosin (H&E) ile boyanan kesitlerde; non-keratinize skuamöz epitel altında tüm stromayı kaplayan, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı, yuvarlak nükleuslu, büyük poligonal hücrelerden oluşan tümöral oluşum gözlemlendi (Şekil 2A,B). Tümör dokusunda immünohistokimyasal S 100 pozitifliği mevcuttu (Şekil 2C).

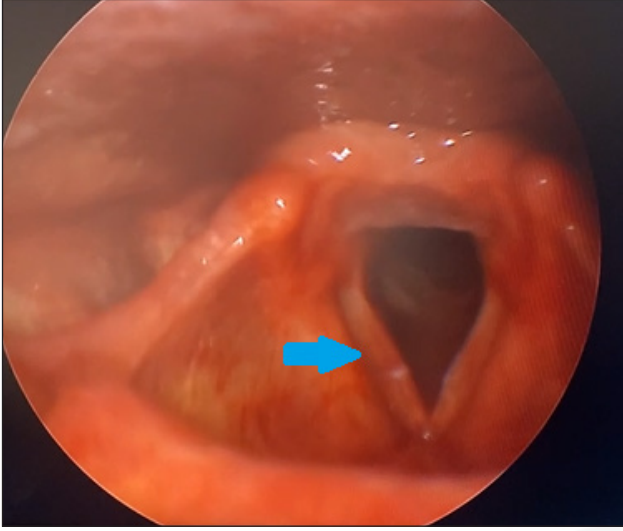
Hastanın postoperatif dönem ikinci hafta kontrolünde şikayetlerinde azalma olduğu görüldü (Şekil 3). Hasta bir yıl boyunca takip edildi ve nüks izlenmedi. Hastanın takibi halen tarafımızca yapılmaktadır.

TARTIŞMA

Granüler hücreli tümör (GHT),1854 yılında Weber tarafından ilk kez vücutta tanımlandı (4,5). Daha sonra Abrikosof 1926 yılında GHT'yi ilk kez larinkste tanımladı (1,2,6). Abrikosof tümörün çizgili kas miyoblastlarından kaynaklandığını öne sürerek miyoblastom olarak adlandırmıştır. Bu öneri muhtemelen dil tümörleri incelenirken çizgili kas grupları arasındaki infiltrasyonun kas kökenli olduğu düşünülerek öne sürüldü. Daha sonra Lyon ve ark. düz kas kökenli oldu-



Şekil 2: **A)** Larinksin granüler hücreli tümörün histopatolojik görünümü. 100X, Hematoksilin-Eosin (H&E). **B)** Non-keratinize skuamöz epitel altında tüm stromayı kaplayan, geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı, yuvarlak nükleuslu, büyük poligonal hücrelerden (mavi ok) oluşan tümöral oluşum. 400X, Hematoksilin-Eosin (H&E). **C)** Tümör dokusunda immünohistokimyasal S100 pozitifliği. 100X



Şekil 3: Postoperatif ikinci haftada sağ vokal kordda lezyon izlenmedi (mavi ok). Diğer laringeal yapılar da doğal görünümündedir.

ğunu öne sürmüştür (7). Günümüzde GHT'nin nörojenik kökenli olduğu (scwann hücreleri) immünohistokimyasal çalışmalar temelinde ortaya konulmuştur (6). Granüler hücreli tümörler vücudun çeşitli bölgelerinde ortaya çıkabilen, nadir ve genellikle iyi huylu tümörlerdir (2). En sık 3-6. dekatta ortaya çıkarlar. Ortalama görülme yaşı 34'tür (2,8). Siyahı ırklarda ve kadınlarda görülme oranı daha fazladır (2). Bizim olgumuz da 38 yaşında kadın hastaydı.

Granüler hücreli tümörler genellikle soliterdir ancak tüm vakaların %15 inde çoklu satellit nodüller mevcuttur . Granüler hücreli tümörlerin yarısı baş boyun bölgesinde görülür. Baş boyun bölgesinde dil en sık yerleşim yeridir. Larinkste nadirdir ve tüm vakaların %3-10 u larinkste görülür (8). İçinde larinks tümörleri de olan iki büyük seride GHT bir hastada tespit edildi. İlk seri 501 vaka ikinci seri 657 vakadır (9,10). Tüm vücuttaki GHT incelendiğinde 1499 vakanın 43'ü larinkste görülmüştür (4). Granüler hücreli tümörler larinkste ortaya çıktıklarında genellikle vokal kordların arka yarısını tutarlar ancak aritenoid, yalancı kordlar, anterior komisür, subglottik ve postkrikoid bölgeyi tuttuğu da bildirilmiştir (1,11). Çocuklarda genellikle vokal kordların ön 1/3 ünde ve subglottik alanda görülür (1).

En yaygın laringeal semptom ses kısıklığıdır. Ayrıca disfaji, odinofaji, otolaji, stridor ve hemoptizi de olabilir. Daha büyük tümörler solunum güclüğü de yaratabilir (2,11). Bizim olgumuzda ses kısıklığı ve boğazda takılma hissi ile başvurmuştu. Bu tümörler asemptomatik de olabilir ve rutin fizik muayene sırasında görülebilirler. Granüler hücreli tümörler büyük ölçüde sert, sapsız, küçük (iki santimetreden daha az) ve sağlam mukozayla kaplı lezyonlardır (11). Mikrosko-

bik olarak iyi sınırlıdır ancak kapsüllü değildirler. Histolojik olarak bol eozinofilik sitoplazmaya sahiptirler. Lizozomları temsil ettiği düşünülen; Periyodik asit - Schiff ve Sudan Black B ile pozitif boyanan karakteristik granüllere sahiptirler (8,12). Granüler hücreler S-100 proteini, nöron spesifik enolaz, ve Leu 7, CD68(KP-1) yönünden pozitiflerdir. Bu da tümörün nöroektodermal veya schwann hücrelerinden köken aldığını düşündürür (1,12). Vakaların %50-65'inde keratin incilerinin oluşumuyla birlikte skuamöz 'psödoepitelyamatoz' hiperplazi gelişimi vardır. Bu skuamöz hücreli kanserle karışmasına neden olabilir. Bu nedenle tümörün granüler özelliklerini ortaya koymak için yeterince derin biyopsi alınmalıdır (12).

Laringeal GHT 'lerin malignite oranı %0,6 olarak bildirilmiştir (11). Tedavi anlamında küçük lezyonlar için eksizyon yeterli olmaktadır. Eksizyon soğuk bıçak yöntemi veya lazer yardımı ile yapılabilir (8,12). Daha büyük tümörlerde daha geniş cerrahi prosedürler gerekebilir (2,12). Eksizyon sonrası nüks oranı %2-%8 arasındadır (2,4,6,11). Olası nüksleri fark etmek için uzun süreli takip gerekir. Takipleri fizik muayene ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılabilir (6,8).

Granüler hücreli tümörler genellikle iyi huylu olan yavaş büyüyen lezyonlardır. Özellikle posterior vokal kordu tutan düzgün sınırlı küçük lezyonlarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Uzun dönem seyirleri nadir görülmeleri sebebiyle tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle hastalar malignite riski düşük olsa da nüks açısından uzun dönem takip edilmelidir.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Vakanın cerrahisi: **Deniz Baklacı**, Vakanın planlanması, verilerin toplanması: **Deniz Baklacı**, Vakanın yazılması: **Gökhan Furkan Kılıç**, Verilerin toplanması, kontrol: **Gökhan Furkan Kılıç**, Vakanın patolojik incelemesi: **Figen Barut**.

Çıkar Çatışması

Olgu sunumu ile ilgili herhangi bir çıkar çatışmamız yoktur

Finansal Destek

Olgu sunumu ile ilgili finansal destek alınmamıştır

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Valdeperes A, Thomas-Arrizabalaga I, Alvarez-Ceballos L, Landa M. Granular Cell Tumors of the Larynx: A Clinicopathologic Study of Five Patients. *J Voice*. 2020;34(6):945-948.
2. Sataloff RT, Ressler JC, Portell M, et al. Granular cell tumors of the larynx. *J Voice*. 2000;14(1):119-134.
3. Çaylaklı F, Çakmak Ö, Büyüklü F, Bilezikçi B, Özlüoğlu LN. (Granular cell tumor of the tongue: case report). *KBB Forum* 2003;2(2):38-9
4. Luke AS, Mairson TM, Husain IA, Kaplan SE. Granular Cell Tumors of the Larynx: A Systematic Review. *Laryngoscope*. 2024;134(4):1523-1530.
5. Abrikosoff A. Über myome. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med*.1926;260(1):215-233.
6. Cura MB, Labeledz G, Degli Uomini L, Palacios Huatuco RM. Granular cell tumor of the vocal cord: Case Report and Literature Review. *Int J Surg Case Rep*. 2022;95:107193.
7. Lyons G, Haindel C, Blatt I. Myoblastoma of the larynx. a report of five cases. *The Laryngoscope*. 1962;72:909-914.
8. Arevalo C, Maly B, Eliashar R, Gross M. Laryngeal granular cell tumor. *J Voice*. 2008;22(3):339-342.
9. Krecicki T, Zalesska-Krecicka M, Jagas M, Szajowski K, Rak J. Laryngeal cancer in Lower Silesia: descriptive analysis of 501 cases. *Oral Oncol*. 1998;34(5):377-380.
10. Saraydaroglu O, Narter S, Ozsen M, Coskun H. Non-epithelial tumors of the larynx: case series of 12 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019; 276(10):2843-2847.
11. Hwang, Ilseon, et al. "Granular Cell Tumors of the Larynx." *The Korean Journal of Pathology* 41 (2007): 284-7.
12. White JB, Glade R, Rossi CT, Bielaowicz S. Granular cell tumors of the larynx: diagnosis and management. *J Voice*. 2009;23(4):516-517.





Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2023-2024 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtaya Dayalı Tıp Proje Özetleri

Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2023-2024 Education Term Class 3 Students

Numan KÜÇÜK , Tuğçe KÖKSAL , Uğur KÖKTÜRK , Güneş ÇAKMAK GENÇ ,
Taner BAYRAKTAROĞLU , Hande AYDEMİR 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Numan Küçük 0000-0002-5139-2484, Tuğçe Köksal 0000-0003-4541-6491, Uğur Köktürk 0000-0003-0459-9295,
Güneş Çakmak Genç 0000-0001-7222-0377, Taner Bayraktaroğlu 0000-0003-3159-6663, Hande Aydemir 0000-0002-1650-7573

Bu makaleye yapılacak atf: Küçük N ve ark. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2023-2024 eğitim ve öğretim yılı dönem 3 öğrencileri kanıtaya dayalı tıp proje özetleri. Med J West Black Sea. 2024;8(3):373-390.

ÖZ

Amaç: Kanıtaya dayalı tıp (KDT) uygulamaları, tıp fakültesi öğrencilerine tıbbi araştırmaların tüm basamakları hakkında farkındalık oluşturmayı amaçlamaktadır. Hekim adaylarının bilimsel bilgi elde etmek amacıyla izleyeceği yolları aktif katılımı öğrenmesini sağlar.

Gereç ve Yöntemler: KDT uygulamaları, tıp fakültemiz Dönem-3 öğrencileri ders programı içinde planlandı. Öğrenciler gruplara ayrıldı ve her grup için danışman öğretim üyeleri belirlendi. Kanıtaya dayalı tıp saatlerinde öğrenciler ve danışman hocalar bir araya geldiler. Araştırma konusu belirlenmesi, etik kurul dosyası hazırlanması, verilerin toplanması, verilerin analizi ve yazım ana toplantı konularıydı.

Bulgular: 2023-2024 Eğitim ve Öğretim döneminde Dönem-3 öğrencileri 12 sorumlu öğretim üyesi rehberliğinde kanıtaya dayalı tıp uygulamalarını gerçekleştirdi. Tüm araştırmalar Dönem-3 öğrencilerinin, sorumlu öğretim üyelerinin ve dekanlık yönetiminin katıldığı oturumlarda sözlü olarak sunuldu. Araştırma yöntemleri ve sonuçlar tartışıldı.

Sonuç: KDT proje uygulaması, öğrencilerin sonraki yıllardaki klinik ders ve stajları öncesinde eleştirel düşünme ve bilimsel akıl yürütme yeteneği kazanması açısından fayda sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Kanıtaya dayalı tıp, tıp eğitimi, araştırma yöntemleri

ABSTRACT

Aim: Evidence-based medicine (EBM) applications aim to raise awareness among medical school students about all stages of medical research. It enables physician candidates to learn the paths they will follow to obtain scientific knowledge with active participation.

Material and Methods: EBM applications were planned within the curriculum of our medical school Term-3 students. Students were divided into groups and advisor faculty members were determined for each group. Students and advisor faculty members came together during evidence-based medicine hours. Determination of research topic, preparation of ethics committee file, collection of data, analysis of data and writing were the main meeting topics.

Results: During the 2023-2024 Academic Year, Term-3 students carried out evidence-based medicine applications under the guidance of 12 responsible faculty members. All research was presented orally in sessions attended by Term-3 students, responsible faculty members and the dean's administration. Research methods and results were discussed.

Conclusion: EBM project application provides benefits in terms of students gaining critical thinking and scientific reasoning skills before their clinical courses and internships in the following years.

Keywords: Evidence-based medicine, medical education, research methods



Eş Zamanlı Alınmış Mide ve Duodenum Biyopsilerinin Gastrit ve Duodenit Parametreleri Üzerinden Karşılaştırılması

Ali Can ÖNAL¹ 0000-0001-6078-7325, Aslı AŞCI² 0009-0007-8690-2986

Aslı Naz ERDEM² 0009-0002-6187-4943, Ayşenur Hilal YILMAZ² 0009-0006-6495-8404

Beyza YILMAZ² 0009-0008-4052-7727, Ceren BAYRAKTAR² 0009-0003-3734-9978

Hande TUNCAY² 0009-0009-4782-0480, Neslihan DOĞANGAÇ² 0009-0002-5529-5216

Emre BULDUK² 0009-0002-8418-0661, Sultan ÇELİK² 0009-0005-4456-4347

Tuğçe Melike KOÇKARA² 0009-0008-4222-1190, Sevim SAKALLI² 0009 0006 2682 5360

Özge DEMİR² 0009-0008-8635-1333

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

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Gastrit ve duodenit sıklıkla karşılaşılan gastrointestinal sistem rahatsızlıklarındandır. Özellikle *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) gastriti ile toplumda sıklıkla karşılaşılmaktadır. *H. pylori*, gastrik mukoza epitelinde kolonize olarak duodenit için zemin hazırlayabilir. Çalışmamızda *H.pylori* ile mide ve duodenum biyopsi bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinde yer alan Ocak 2023-2 Nisan 2024 tarihleri arasında değerlendirilerek raporlanmış, aynı hastadan alınmış mide ve duodenum biyopsi sonuçlarında yer alan *H. pylori* varlığı, gastrit olup olmaması, duodenit durumu, lenfoid agregat varlığı gibi parametrelerin karşılıklı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Arşiv taraması yapılarak raporlarda yer alan mide ve duodenum biyopsilerinin akut ve kronik enflamasyon şiddeti, lenfoid agregat varlığı, atrofi, intestinal metaplazi, displazi, kript atrofi ve hiperplazisi, intraepitelyal lenfosit varlığı karşılaştırılması yapılmıştır. Raporlarda yer almayan bilgiler için arşivden ilgili lamlar çıkarılarak tekrar değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza mide ve duodenum biyopsisi bulunan her yaş grubundan toplam 187 olgu dahil edilmiştir. Mide biyopsisi bulgusu olan 187 olgunun 54'ünde *H. pylori* varlığı saptanmıştır. Toplam 187 olgu içerisinde 27'sinde Çölyak hastalığı tespit edilmiştir. *H. pylori* olan 133 olgunun 80'i kadın 53'ü erkektir. Yaş ile *H. pylori* arasında ilişki saptanmamıştır. Mide biyopsilerinde izlenen aktivasyon, enflamasyon, lenfoid agregat varlığının *H. pylori* ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur. İntestinal metaplazi ve atrofi varlığı ile *H. pylori* arasında ilişki saptanmamıştır. 119 kronik gastritli hastanın 21(%38,9)'inde *H. pylori* varlığı tespit edilmiştir. Geri kalan 98(%74,8)'inde ise *H. pylori* varlığına rastlanmamıştır. Aynı zamanda çalışmamızdaki 187 hastanın 7(%3,7)'sinde mide atrofi varken bunlardan da sadece 2(%3,7)'sinde *H. pylori* varlığı saptanırken mide atrofi ve *H. pylori* arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Duodenum biyopsilerindeki kript sayısı, lenfosit artışı, villus atrofi ve kript hiperplazisi varlığı ile *H. pylori* varlığı arasında ve çölyak hastalığı tanısı almış olgular ile *H. pylori* varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çölyak hastalığı ile *H. pylori* arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda 187 hastanın 27'si çölyak hastası olup bunlardan sadece 6'sında *H. pylori* varlığı saptanmıştır.

Sonuç: *H. pylori* gastrit etyolojisinde ve gastrite bağlı komplikasyonların gelişmesinde önemli bir role sahiptir. Ayrıca mide epitel hücrelerinde belirgin kompensatuar proliferasyonun eşlik ettiği, tekrarlayan apoptozis sonucu oluşan atrofik gastriti indüklemektedir. Ancak *H. pylori* ile enfekte tüm kişilerde kronik aktif gastrit gelişmesine rağmen, neden tümünde atrofik gastrit ve malignite gelişmediği açık değildir. *H.pylori* gastrik karsinogenez gelişiminde bir basamak olan kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazinin sebebidir. Çalışmamızdaki veriler incelendiğinde *H. pylori* ve mide intestinal metaplazi arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Sonuç olarak mide ve duodenum biyopsileri arasında gastrit ve çölyak hastalığı bulguları bakımından ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Gastrit, Çölyak hastalığı, biyopsi

Comparison Of Simultaneously Taken Stomach And Duodenum Biopsys In Terms Of Gastritis And Duodenitis Parameters

Abstract

Aim: Gastritis and duodenitis are frequently encountered gastrointestinal system disorders. Especially H. Pylori gastritis is frequently encountered in society. H. pylori may predispose to duodenitis by colonizing the gastric mucosal epithelium. Our study aimed to investigate the relationship between H.pylori and stomach and duodenum biopsy findings.

Materials and Methods: We aimed to evaluate the parameters such as the presence of Helicobacter pylori, presence of gastritis, duodenitis status, and presence of lymphoid aggregates in the stomach and duodenum biopsy results taken from the same patient, which were evaluated and reported between January 2023 and April 2024 in the archives of the Department of Pathology of the Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Hospital. By scanning the archives, the severity of acute and chronic inflammation, presence of lymphoid aggregates, atrophy, intestinal metaplasia, dysplasia, crypt atrophy and hyperplasia, and presence of intraepithelial lymphocytes in the stomach and duodenum biopsies included in the reports were compared. For information not included in the reports, relevant slides were removed from the archives and re-evaluated.

Results: A total of 187 cases from all age groups who had gastric and duodenal biopsies were included in our study. The presence of H. pylori was detected in 54 of 187 cases with gastric biopsy findings. Celiac disease was detected in 27 out of a total of 187 cases. Of the 133 cases with H. pylori, 80 were women and 53 were men. No relationship was found between age and H. pylori. The association of activation, inflammation, and the presence of lymphoid aggregates observed in gastric biopsies with H. pylori was found to be significant. No relationship was found between the presence of intestinal metaplasia and atrophy and H. pylori. We detected the presence of H. pylori in 21 (38.9%) of 119 chronic gastritis patients. We did not detect the presence of H. pylori in the remaining 98 (74.8%). At the same time, while 7 (3.7%) of the 187 patients in our study had gastric atrophy, we found the presence of H. pylori in only 2 (3.7%) of them. We did not detect a significant relationship between gastric atrophy and H. pylori. No significant relationship was found between the number of crypts in duodenum biopsies, the presence of lymphocyte increase, villus atrophy and crypt hyperplasia, and the presence of H. Pylori. No relationship was found between cases diagnosed with celiac disease and the presence of H. Pylori. . Studies showing the relationship between celiac disease and H. pylori have reached different results. In our study, 27 of 187 patients had celiac disease, and the presence of H. pylori was detected in only 6 of them.

Conclusion: H. pylori has an important role in the etiology of gastritis and the development of gastritis-related complications. H. pylori induces atrophic gastritis, which occurs as a result of recurrent apoptosis accompanied by marked compensatory proliferation of gastric epithelial cells. However, although all individuals infected with H. pylori develop chronic active gastritis, it is not clear why not all develop atrophic gastritis and malignancy. H.pylori is the cause of chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia, which are a step in the development of gastric carcinogenesis. When we looked at the data in our study, we did not detect a significant relationship between H. pylori and gastric intestinal metaplasia. As a result, no relationship was found between gastritis and celiac disease findings between stomach and duodenal biopsies.

Keywords: Gastritis, Celiac disease, biopsy

P53 Geninin Türk Toplumundaki Varyasyonlarının İncelenmesi

Ertuğrul DALGIÇ¹ 0000-0003-0536-4447, Buse ADIYAMAN² 0009-0002-7047-3586

Muhammet Ali AKÇAKOCA² 0009-0002-8939-268X, Gül ARSLAN² 0009-0006-7049-8483

Mutlu DUMAN² 0009-0007-6014-0530, Selin Sudenaz TERZİOĞLU² 0009-0001-6406-974X

Hilal KÜRÜCÜ² 0009-0004-9615-051X, Mehmet Erkan SEVİM² 0009-0004-9094-2102

Belemir SÖNMEZ² 0009-0009-6089-103X, Beyza YILMAZ² 0009-0006-3640-800X

Sultan Sueda UÇAK² 0009-0009-1499-9947, İikim KESER² 0009-0000-6045-5718

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı hastalıklarla önemli derecede ilişkili olan p53 (TP53) geninin Türk toplumundaki varyasyonlarını global değerlerle karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: p53 geninin tek nükleotid polimorfizmi türü varyasyonlarının global frekans değerleri NCBI Alfa projesi veri tabanından elde edilmiştir (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/docs/gsr/alfa/>). Ayrıca Türk toplumundaki frekans değerleri Türkiye Genom Projesi Veri Paylaşım Portalından alınmıştır (<https://tgd.tuseb.gov.tr/>). Global ve Türk varyasyonların ortak olanları seçilmiş, diğerleri göz ardı edilmiştir. İki veri tabanında ortak olan 208 tek nükleotid polimorfizmi türü varyasyonların frekans değerlerinin dağılımı Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: p53 geninin tek nükleotid polimorfizmi türü varyasyonlarının global frekans değerleri ile Türk toplumu frekans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değeri = 0.6829).

Sonuç: Farklı birçok hastalıkla ilişkili olan p53 geninin belirli varyasyonlarının frekans değerlerinin Türk toplumunda Global değerlerden farklı olmadığı bulunmuştur. Farklı türden genlerin ve varyasyonların benzer şekilde karşılaştırılması hastalıkların genetik etkenlerinin Türk toplumuna özel olarak incelenmesinde yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Veri tabanı incelemesi, genetik varyasyon

Analysis of p53 Variations in Turkish Population

Abstract

Aim: The goal of this study is to examine the variations of the p53 (TP53) gene, which is significantly associated with diseases, in the Turkish population in comparison with global values.

Materials and Methods: Global frequency values of single nucleotide polymorphism type variations of the p53 gene were obtained from the NCBI Alpha project database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/docs/gsr/alfa/>). Additionally, frequency values in Turkish population were taken from the Turkish Genome Project Data Sharing Portal (<https://tgd.tuseb.gov.tr/>). The common variations were selected, the others were ignored. The distribution of frequency values of 208 single nucleotide polymorphism variations common in the two databases were compared using the Wilcoxon Signed Rank Test.

Results: There was no statistically significant difference between the global frequency values of single nucleotide polymorphism type variations of the p53 gene and the frequency values of the Turkish population (p value = 0.6829).

Conclusion: It has been found that the frequency values of certain variations of the p53 gene, which are associated with many different diseases, are not different from the global values in the Turkish population. Similar comparison of other genes and variations will help in the investigation of the genetic factors of diseases for the Turkish population.

Keywords: Database mining, genetic variation

Tıp 1 Diyabetli Çocuklarda Hematolojik İnflamatuar Parametrelerin Glisemik Kontrol ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Meliha Esra BİLİCİ¹ 0000-0002-9262-7200, **Sami UYGUN**² 0009-0009-8638-7851

Deniz BALTACI² 0009-0009-9145-6110, **Gamze KORKMAZ**² 0009-0007-0828-9397

Tuğba Ceyda DUMAN² 0009-0008-9488-309X, **Efe ÜNAY**² 0009-0003-7258-5394

Emine Saliha YILDIRIM² 0009-0008-8128-4696, **Anıl AYDEĞER**² 0009-0002-0670-0481

Melike Nur KORKMAZ² 0009-0002-9701-614X, **Mehmet Fatih ARAT**² 0009-0008-0165-183X

Muhammet Emir PEKER² 0009-0005-8341-4958

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada Tip-1 diyabet mellituslu (T1DM) çocuklarda hematolojik inflamatuvar parametrelerin tanı anındaki güvenilirliği ve tedavi kontrolündeki etkinliğinin glisemik kontrol ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniğine, Nisan 2021 ve Ocak 2024 tarihleri arasında başvuran Tip 1 diyabet tanılı çocuk hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile yürütüldü. Hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük incelenerek tanı anında ve tedavinin 1. yılındaki antropometrik ölçümler, tam kan sayımı parametreleri, C-reaktif protein, glikolize hemoglobin a1c düzeyi(HbA1c) kaydedildi. Tam kan sayımı parametrelerinden, Platelet/lenfosit oranı (PLR), Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) (platelet x nötrofil/lenfosit), Sistemik inflamasyon response indeksi (SIRI) (nötrofil x monosit / lenfosit) hesaplandı, MPV, Platekrit, PAV düzeyleri kaydedildi. Olgular Amerikan Diyabet Derneği ve Uluslararası Diyabet Federasyonu önerileri doğrultusunda, HbA1c düzeylerine göre 3 gruba ayrılarak HbA1c<7,5 olan olgular iyi (grup 1), %7,5-9 olan olgular orta (grup 2) ve >%9 olan olgular kötü metabolik kontrol grubunu (grup 3) oluşturdu. Enfeksiyon, eşlik eden otoimmün veya harici hastalık, T1DM dışındaki diyabet tipleri ve sendromik olan olgular çalışmadan hariç tutuldu. Kontrol grubu, çocuk endokrin polikliniğine boy kısalığı şikayeti ile başvuran ancak spesifik hastalık tanısı almayan olgulardan oluşturuldu.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 80 tip1 DM tanılı hasta ve 55 sağlıklı kontrol dahil edildi. Başvuru veya kontrol veri eksikliği nedeniyle 35 olgu çalışma dışı bırakıldı. Toplam 45 T1DM tanılı olgunun, yaş ortalaması 10.4 (2,4-18) iken, %51.1'i (n:23) kızdı. Olguların %57.8'i diyabetik ketoasidoz ile hastaneye başvururken, %30.8 olgu ağır DKA ile tanı aldı. Sağlıklı grup (n:45) ile hasta grup arasındaki değerlendirmede, PLR (p=0,01), NLR (p=0,025), MPV (p=0,025), PCT (p=0,045), SIRI (p=0,007), SII (p=0,00001) ve PAN (p=0,005) anlamlı değişiklik gösterdi. Hastalık tanısında receiver operating characteristic (ROC) analizinde SII'nin en değerli parametre olduğu görüldü (AUC:0,94, sensitivite:%91 spesifite:%86). Başvuruda ve birinci yıl kontrolde arasında NLR, PAV, PCT, SII ve SIRI parametrelerinde kontrolde anlamlı şekilde düşük görülürken; PLR ve MPV'de farklılık görülmedi. T1DM olguların başvuru HbA1c % 11.9±1.9 iken kontrolde % 8.4±2.1 ile orta metabolik kontroldeydi. Olgular glisemik kontrol düzeyine göre 3 gruba ayrıldığında, % 44,4 grup 1, %27,8 grup 2, %27,8 grup 3'teydi. Gruplar arasında yapılan değerlendirmede, hematolojik indekslerde anlamlı farklılık saptanmadı, HbA1c ile korelasyon gözlenmedi.

Sonuç: Hematolojik inflamatuvar parametreler T1DM tanısında kullanılabilecek kolay ulaşılabilmir, ucuz parametrelerdir. Tip 1 DM hastalık tanısında tüm parametreler anlamlı yüksek bulunsa da en değerli parametre SII'dir. SII> 1612 üzerinde olması hastalık tanısını %91 spesifite %86 sensitivite ile öngörmektedir. T1DM tedavi ile iyileşmenin değerlendirilmesinde PAV ve MPV dışındaki inflamatuvar parametrelerin kullanılabilmirken, glisemik kontrol düzeyinin değerlendirmesinde bu parametreler güvenilir görünmemektedir. Ayrıca Zonguldak ve çevresinde Tip 1 DM tanısı ve semptomların erken tanınması için bölgesel eğitici çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, sistemik immün inflamasyon indeksi

Evaluation of the Relationship Between Hematological Inflammatory Parameters and Glycemic Control in Children with Type 1 Diabetes

Abstract

Aim: To evaluate the reliability of hematological inflammatory parameters at the time of diagnosis and their effectiveness in treatment control in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) in relation to glycemic control.

Material and Methods: The study was conducted with children diagnosed with Type 1 diabetes who presented to the Pediatric Endocrinology Clinic of Zonguldak Bülent Ecevit University between April 2021 and January 2024, along with a healthy control group. The medical records of the patients were retrospectively reviewed to record anthropometric measurements, complete blood count parameters, C-reactive protein levels, and glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) levels at the time of diagnosis and at the first year of treatment. From the complete blood count parameters, the Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR), Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), Systemic Immune Inflammation Index (SII) (platelet x neutrophil/lymphocyte), and Systemic Inflammation Response Index (SIRI) (neutrophil x monocyte/lymphocyte) were calculated, along with MPV, Platecrit, and PAV levels recorded. The cases were categorized into three groups according to HbA1c levels, following the recommendations of the American Diabetes Association and the International Diabetes Federation: those with HbA1c <7.5% formed a good metabolic control group (Group 1), those with 7.5%-9% formed a moderate control group (Group 2), and those with >9% formed a poor metabolic control group (Group 3). Patients with infections, associated autoimmune or external diseases, other types of diabetes besides T1DM, and syndromic cases were excluded from the study. The control group

consisted of cases that presented to the pediatric endocrinology clinic with complaints of short stature but did not receive a specific disease diagnosis.

Results: A total of 80 patients with T1DM and 55 healthy controls were included in our study. Due to incomplete data at the time of admission or control, 35 cases were excluded from the study. The mean age of the 45 cases diagnosed with T1DM was 10.4 (range: 2.4-18), with 51.1% (n=23) being female. Of the cases, 57.8% presented with diabetic ketoacidosis, while 30.8% were diagnosed with severe DKA. The evaluation between the healthy group (n=45) and the patient group showed significant changes in PLR (p=0.01), NLR (p=0.025), MPV (p=0.025), PCT (p=0.045), SIRI (p=0.007), SII (p=0.00001), and PAN (p=0.005). In the receiver operating characteristic (ROC) analysis for disease diagnosis, SII was found to be the most valuable parameter (AUC=0.94, sensitivity: 91%, specificity: 86%). Between admission and the first-year control, NLR, PAV, PCT, SII, and SIRI parameters were significantly lower in control; no difference was observed in PLR and MPV. The initial HbA1c of T1DM cases was 11.9±1.9, while it was 8.4±2.1 in the control, indicating moderate metabolic control. When cases were categorized into three groups according to glycemic control levels, 44.4% were in Group 1, 27.8% in Group 2, and 27.8% in Group 3. No significant differences were detected in hematological indices among the groups, and no correlation was observed with HbA1c.

Conclusion: Hematological inflammatory parameters are easily accessible and inexpensive parameters that can be used in the diagnosis of T1DM. While all parameters showed significantly high values in the diagnosis of Type 1 DM, the most valuable parameter was SII. An SII value above 1612 predicts the diagnosis of the disease with 91% specificity and 86% sensitivity. While inflammatory parameters, except for PAV and MPV, can be used in evaluating the improvement of T1DM treatment, these parameters do not appear to be reliable in assessing glycemic control levels. Additionally, there is a need for regional educational initiatives to facilitate the early recognition of Type 1 DM diagnoses and symptoms in Zonguldak and its surroundings.

Keywords: Database mining, genetic variation

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Medikal Estetik Uygulamaları Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Hüseyin IŞIK¹ 0009-0008-4164-9726, Alireza Mohammadi NASERSARDROUD² 0000-0002-8999-1837

Fatih Remzi DEMİR² 0009-0001-5658-4952, Berna KARAKÖK² 0009-0003-7680-729X

Hilal BAYRAK² 0009-0004-0399-057X, Aleyna PINARCIK² 0009-0000-1638-3913

Nursena BULUT² 0009-0004-9897-1581, Beyza YÖRÜSÜN² 0009-0009-5134-8350

Buse ERDOĞUŞ² 0009-0008-8484-7183, Onur KULOĞLU² 0009-0001-0887-6096

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Araştırmanın amacı, tıp fakültesi öğrencilerinin medikal estetik uygulamaları hakkındaki görüşlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kesitsel bir araştırma olup 200 tıp fakültesi öğrencisinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların 28'i dönem 1, 33'ü dönem 2, 104'ü dönem 3, 19'u dönem 4, 8'i dönem 5 ve 8'i de dönem 6'dır. Veri toplama aracı olarak, öğrencilerin yaş, cinsiyet, sınıf ve estetik işlem yaptırma eğilimleri ile ilgili soruların yer aldığı bir anket kullanılmıştır. Veriler, anketlerin öğrenciler tarafından doldurulması yoluyla toplanmıştır. Toplanan veriler, SPSS programı kullanılarak analiz edilmiştir. Analizlerde, tanımlayıcı istatistikler (frekans, yüzde) ve gruplar arasındaki farkların belirlenmesi için uygun istatistiksel testler kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %72.5'i (145 kişi) konuyu ilgi çekici bulurken %27.5'i (55 kişi) konuyla ilgilenmediğini belirtmiştir. Katılımcıların %66'sı kadın (132 kişi) ve %34'ü erkek (68 kişi)'tir. Yapılan analizlerle konuya ilgi ve cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Katılımcıların %92'si (184 kişi) daha önce hiç medikal estetik uygulaması yaptırmadığını belirtmiştir. Katılımcıların %46.5'i (93 kişi) ileride medikal estetik yaptırmayı düşündüğünü belirtirken %53.5'i (107 kişi) ileride herhangi bir medikal estetik uygulaması yaptırmak istemediklerini belirtmiştir. Yapılan analizlerle daha önce medikal estetik uygulama-

sı yaptırmak ile ileride yaptırmayı düşünmek arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Cinsiyet ve medikal estetik uygulamaları hakkında bilgi sahibi olma arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Daha önce medikal estetik uygulaması yaptırmış olmak ile medikal estetik uygulamaları hakkında bilgi sahibi olmak arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Medikal estetik uygulaması yaptırmak istemek ile medikal estetik uygulamaları hakkında bilgi sahibi olmak arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Katılımcıların %99'u (198 kişi) işleme başlamadan önce yaptırmak istediği uygulama hakkında bilgi edinmek istediğini belirtmiştir. Katılımcıların %99'u (198 kişi) işlemden sonra herhangi bir sıkıntı yaşadığında danışmanlık almak istediğini belirtmiştir. Medikal estetik uygulaması için önem verilen ölçütler sırasıyla; kalite (%88,5), hijyen (86,5) ve uygunluk (27,5) olarak saptanmıştır. Katılımcıların %43'ü (86 kişi) medikal estetik uygulamalarının yaygınlaşması hakkında kararsız kalırken %32'si (64 kişi) olumsuz ve kalan %25'i (50 kişi) olumlu görüş belirtmiştir. Katılımcıların %47,5'i (95 kişi) medikal estetik uygulamalarının farklı merkezlerde, çeşitli koşullarda yapılıyor olması hakkında olumsuz görüş belirtirken %29'u (58 kişi) kararsız kalmış ve kalan %23,5'i (47 kişi) olumlu görüş belirtmiştir. Katılımcıların %91'i (182 kişi) medikal estetik yapma yetkisinin doktorlar dışında başka kişilerde de olması hakkında (güzellik merkezlerinde çalışan estetisyenler, online sertifika almış kişiler vb.) olumsuz görüş belirtirken %7'si (14 kişi) kararsız kalmış ve kalan %2 (4 kişi) olumlu görüş belirtmiştir. Yapılan analizlerle medikal estetik uygulaması yaptırmak için doktoru tercih etmek ile branş farklılığı gözetmek arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Cinsiyetin medikal estetik uygulamalarına ilgi gösterme ve uygulamalar hakkında bilgi sahibi olma üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Daha önce medikal estetik uygulaması yaptırmış kişilerin ileride tekrar işlem yaptırmayı düşündüğü görülmüştür. Medikal estetik uygulaması yaptırmadan önce bilgi sahibi olmak isteyenlerin bu işlemden sonra yaşanacak bir sorun durumunda işlemi yaptırabilecekleri merkezden danışmanlık almak istedikleri anlaşılmıştır. Medikal estetik uygulaması yaptırmak isteyenlerin uzaklık fark etmeksizin en çok önem verdikleri parametrenin kaliteli hizmet olduğu ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Medikal estetik, tıp fakültesi öğrencisi

Evaluating The Views Of Medicine Students On Medical Aesthetic Procedures

Abstract

Aim: The aim of this study is to evaluate the opinions of medical faculty students regarding medical aesthetic applications.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted with the participation of 200 medical faculty students. The participants included 28 first-year, 33 second-year, 104 third-year, 19 fourth-year, 8 fifth-year, and 8 sixth-year students. A questionnaire was used as the data collection tool, which included questions about the students' age, gender, class, and tendencies towards undergoing aesthetic procedures. The data was collected through the students' completion of the questionnaires. The collected data was analyzed using the SPSS program. Descriptive statistics (frequency, percentage) and appropriate statistical tests were used to determine differences between groups.

Results: 72.5% of the participants (145 people) found the topic interesting, while 27.5% (55 people) stated that they were not interested in the topic. 66% of the participants were women (132 people) and 34% were men (68 people).

With the analyses performed, a significant difference was found between interest in the subject and gender deficiency.

92% of the participants (184 people) stated that they had never had a medical aesthetic application before. 46.5% of the participants (93 people) stated that they were considering having medical aesthetics in the future, while 53.5% (107 people) stated that they did not want to have any medical aesthetics application in the future.

With the analyses performed, a significant difference was found between having a medical aesthetic application before and thinking about having it done in the future deficiency.

With the analyses performed;

- A significant difference was found between having knowledge about gender and medical aesthetic deceptions.
- A significant difference was found between having previously had a medical aesthetic application and having knowledge about medical aesthetic applications deceptions.
- A significant difference has been found between wanting to have a medical aesthetic application and having knowledge about medical aesthetic applications deceptions.

99% of the participants (198 people) stated that they wanted to learn about the application they wanted to make before starting the process. 99% of the participants (198 people) stated that they would like to receive counseling if they experienced any difficulties after the procedure.

With the analyses performed;

- The criteria given importance for the application of medical aesthetics were determined as quality (88.5%), hygiene (86.5) and compliance (27.5), respectively.
- While 43% of the participants (86 people) were undecided about the spread of medical aesthetic practices, 32% (64 people) expressed a negative opinion and the remaining 25% (50 people) expressed a positive opinion.
- 47.5% of the participants (95 people) expressed a negative opinion about the fact that medical aesthetic applications are performed in different centers under various conditions, while 29% (58 people) remained undecided and the remaining 23.5% (47 people) expressed a positive opinion.
- 91% of the participants (182 people) talked about the fact that other people besides doctors have the authority to perform medical aesthetics (estheticians working in beauty centers, people who have obtained online certificates, etc.) while expressing a negative opinion, 7% (14 people) remained undecided and the remaining 2% (4 people) expressed a positive opinion.

According to the analyses performed, no significant difference was found between choosing a doctor to have a medical aesthetic application and observing the branch decency.

Conclusion: It has been shown that gender has an effect on showing interest in medical aesthetic applications and having information about the applications. It has been observed that people who have had medical aesthetic applications before are considering having the procedure again in the future. It has been understood that those who want to be informed before having a medical aesthetic application want to get consultancy from the center where they will have the procedure done in case of a problem after this procedure. It has been revealed that the most important thing for those who want to have a medical aesthetic application is quality service regardless of the distance.

Keywords: Medical aesthetics, medical faculty student

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Uyku Düzeni ve Fiziksel Aktivitenin Tükenmişliğe Olan Etkisi

İnci TURAN¹ 0000-0003-2211-3914, **Şebnem GÜLDEMİR**² 0009-0009-8271-9847
İbrahim AVŞAR² 0009-0004-3539-5193, **Ceyda Ceren ŞAHİNER**² 0009-0006-3228-8426
Melih Furkan KURT² 0009-0000-4484-0026, **Duygu DÜLĞER**² 0009-0004-7712-8317
Nimet ÇOBAN² 0009-0001-1930-4800, **Anıl Bartu TAKİR**² 0009-0005-8895-7839
Sümeyye KARACA² 0009-0000-7241-4147, **Cafer Okan GÜRÜN**² 0009-0001-3659-6921
Ömer Faruk ÇAĞLAN² 0009-0001-9852-523X, **Ali ARAS**² 0009-0007-1074-7481
Muhammed Fatih BATUK² 0009-0004-2058-6763

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

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Giriş: İyi ruh sağlığı ve tükenmişlik sendromunun olmaması, öğrenci ve tıbbi meslekiyetin geliştirilmesi ve sürdürülmesi için gereklidir. Ruhsal sağlık verilerinin epidemiyolojisi, tıp öğrencilerinin %20'den fazlasının psikolojik bozukluklardan muzdarip olduğunu ve/veya ruh sağlığı sorunları yaşadığını göstermektedir. Kısalmış uyku süresi, günlük fiziksel performansa, bilişsel performansa etki eden ve genel sağlığı etkileyen en önemli faktörlerden birisi olarak kabul edilmektedir ayrıca tıp öğrencileri genellikle minimum düzeyde fiziksel aktivite önerilerini karşılamazlar. Tüm bunları ele alarak fiziksel aktivite, tükenmişlik ve uyku bileşenlerinin tıp öğrencilerinin verimliliği için önemli parametreler olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada bu kriterler arasındaki ilişkileri incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi 2023-2024 yılı Tıp Fakültesi öğrencilerinde Google Form kullanılarak anket çalışması yapılmıştır. Maslach Tükenmişlik Envanteri-Öğrenci Formu (MTE-ÖF) , Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa formu, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi formları kullanılmıştır.

Bulgular: ZBEÜ Tıp Fakültesindeki 202 öğrencide yaptığımız çalışmaya göre; Sosyal Faaliyet ve Tükenmişlik arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Verilere göre sosyal faaliyet yapmayan kişilerin tükenmişlik puanı yüksektir. Uyku Kalitesi ve Tükenmişlik arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Verilere göre uyku kalitesi kötü olan kişilerin tükenmişlik puanları da yüksektir Diğer bakılan parametrelerde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Önerimiz bu veriler doğrultusunda tıp fakültesi öğrencilerini sosyal faaliyet yapmaya teşvik ve uyku kalitelerini artırmaya yönelik gerekli bilgilendirmelerin yapılması gerektiğidir.

Anahtar Kelimeler: Tükenmişlik, uyku, fiziksel aktivite, verimlilik

The Effect of Sleep Pattern and Physical Activity on Burnout Among Students of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine

Abstract

Aim: Good mental health and the absence of burnout are essential for the development and maintenance of students and medical professionals. The epidemiology of mental health data shows, that more than 20% of medical students suffer from psychological disorders and/or experience mental health issues. Shortened sleep duration is recognized as one of the most important factors affecting daily physical and cognitive performance as well as overall health, also medical students often don't meet the recommendations for minimum levels of physical activity. Taking all these into consideration, we think that physical activity, burnout and sleep components are important parameters for the productivity of medical students. Examining the relationships between them is the prime target of our research.

Material and Methods: An survey was conducted using Google Forms with the students of the Faculty of Medicine at Zonguldak Bülent Ecevit University for the academic year 2023-2024. We used Maslach Burnout Inventory-Student Form (MBI-SF), International Physical Activity Questionnaire Short Form, Pittsburgh Sleep Quality Index Scoring.

Results: According to the study we conducted on students from ZBEU Faculty of Medicine; a significant difference was found between Social Activity and Burnout. According to the data, individuals who don't engage in social activities have high burnout scores. A significant difference was found between Sleep Quality an Burnout. According to the data, individuals with poor sleep quality also have high burnout scores. No significant differences were found in the other parameters examined.

Conclusion: Our recommendation, based on these data is to encourage medical students to engage in social activities and to provide necessary information to improve their sleep quality.

Keywords: Burnout, sleep, physical activity, efficiency

Sanal Gerçeklik Gözlüğünün Oküler Yüzey Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Numan KÜÇÜK¹ 0000-0002-5139-2484, Mehmet Melih YERLİKAY² 0009-0003-3103-4262

Betül TAŞÇI² 0009-0009-0003-0182, Mehmet Ali KILIÇ² 0009-0009-0633-3002

Yiğitcan KASAP² 0009-0009-8075-3910, Simay DAĞLIOĞLU² 0009-0004-5612-0367

Hatice DÖNMEZ² 0009-0009-9749-0459, Emirhan HAŞLAR² 0009-0001-1943-0938

Elif Beyza ESEN² 0009-0009-4623-2935, Miray AKIN² 0009-0002-8428-3935

Bahar ÇILDOĞAN² 0009-0002-5783-7429, Sedanur ÇANDIR² 0009-0001-7660-5060

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada video izleme amacıyla sanal gerçeklik gözlüğü takmanın ve bilgisayar monitörü kullanımının oküler yüzey üzerine etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 28 tıp fakültesi öğrencisi dahil edildi. Katılımcılar, farklı günlerde bilgisayar ekranının veya sanal gerçeklik başlığının 30 dakika boyunca sürekli kullanımı için rastgele seçildi. Katılımcıların demografik verileri ve Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi (OSDI) anket puanları elde edildi. Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı (NIBUT) ve kornea boyama skoru (Oxford ölçeğine göre) başlangıçta ve 30 dakikalık süresinin hemen ardından kaydedildi.

Bulgular: Yirmi sekiz katılımcının (15 kadın, 13 erkek) 28 sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Ortalama OSDI skoru $24,26 \pm 17,59$ idi. Sanal gerçeklik gözlüğü grubunun ortalama NIBUT'unda $1,2 \pm 0,8$ sn artış olurken, bilgisayar ekranı grubunda $1,9 \pm 1,2$ sn azalma gözlemlendi ($p=0,012$). Gruplarda ne başlangıçta ne de maruz kalma süresinin ardından kornea boyanması gözlemlenmedi.

Sonuç: Bilgisayar ekranı kullanımının aksine, sanal gerçeklik gözlüğü kullanımı, gözyaşı filmi buharlaşmaya karşı koruyan kapalı periorbital bir mikro ortam sağlayarak NIBUT'ta artışa neden olur.

Anahtar Kelimeler: Sanal gerçeklik, kuru göz, oküler yüzey

Evaluation of the Effects of Virtual Reality Glasses on the Ocular Surface

Abstract

Aim: The aim of this study was to compare the effects of wearing virtual reality glasses and using a computer monitor for video viewing on the ocular surface.

Materials and Methods: Twenty-eight medical school students were enrolled to the study. Participants were randomized to either 30 minutes of continuous use of a computer display or virtual reality headset on different days. Participants' demographic data and the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire scores were obtained. Non-invasive tear break-up time (NIBUT) and corneal staining score (according to Oxford scale) were recorded at baseline and immediately following the 30-minute exposure period.

Results: Twenty-eight eyes (right ones) of 28 participants (15 women, 13 men) were included in the study. The mean OSDI score was 24.26 ± 17.59 . There was a 1.2 ± 0.8 sec increase in the mean NI-BUT of virtual reality headset group while 1.9 ± 1.2 sec decrease was observed in computer screen group ($p=0.012$). No corneal staining was observed in groups neither at baseline nor following the exposure period.

Conclusion: In contrast to computer display use, virtual reality headset wear results in an increase of NIBUT by providing a closed periocular microenvironment which protects tear film against evaporation.

Keywords: Virtual reality, dry eye, ocular surface

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Bacak Ağrısı Düzeylerinin Karşılaştırmalı Analizi: Cıvıq-20 Puanına Dayalı Bir Çalışma

Oğuz ARSLANTÜRK¹ 0000-0002-4047-9656, Aslı Ceren ALKAN² 0009-0009-7694-3658

Assiye Nur ÇELİKEL² 0009-0003-7478-9948, Ayşe Peri GÜREK² 0009-0002-9309-8651

Elif İlayda AKCURA² 0009-0001-8526-4229, Ezgi KARAMAN² 0009-0000-5060-1443

Hasan TÜRDÜ² 0009-0001-7694-2294, Sude Gizem DERİN² 0009-0007-9261-3160

Uğur KURTULUŞ² 0009-0006-1554-4555, Burcu KADAK² 0009-0009-3765-8598

Dilan YILDIRIM² 0009-0007-3917-3135, Yektanur OLCAR² 0009-0002-8189-5901

Ece Gökçe ŞAMDAN² 0009-0001-2133-1576, Erdem Fatmir SERBEST² 0009-0003-2680-332X

Emirhan COŞKUN² 0009-0001-4156-9354, Zeynep Sude HALİSDEMİR² 0009-0003-3840-8773

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bacak ağrısı, tıp fakültesi öğrencilerinin karşılaşılabileceği bir sorundur. Bu araştırmadaki amacımız farklı dönemlerdeki tıp fakültesi öğrencilerinin bacak ağrısını COVIQ-20 skoruna bağlı olarak yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyinde değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Nisan-Temmuz 2024 tarihleri arasında yapılmıştır. 216 katılımcı (70 erkek, 146 kadın) üzerinde yürütülen çalışmada, katılımcıların bacak ağrısı, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya katılmak isteyen, kronik hastalığı veya bacak sakatlığı geçmişi olmayan tıp fakültesi öğrencileri dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 23.7±2.1 olan katılımcıların %40.3'ü Dönem 1, %17.1'i Dönem 2, %13'ü Dönem 3, %10.6'sı Dönem 4, %12'si Dönem 5 ve %7'si ise Dönem 6'dan idi. CIVIQ-20 anketi ile GLOBAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (GPAQ) anketi kullanılmıştır. Veriler SPSS istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış (E.2024/07) ve Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

Bulgular: Çalışmamızda Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi tüm dönem öğrencilerinden toplam 216 katılımcıya 42 soruluk anket uygulandı. CIVIQ-20 skoru ile sorgulanan bacak ağrısının cinsiyet, VKİ, dönem ve fiziksel aktivite(GPAQ) ile ilişkisi incelendi. Analizler Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Tıp Fakültesi prelinik ve klinik arasında sorgulandığında prelinik öğrencilerinde; kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre bacak ağrısı skoru daha yüksek bulundu. VKİ ile bacak ağrısı skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. MET-dakika skoru ile değerlendirilen GPAQ fiziksel aktivite ölçeği ile CIVIQ-20 skoru ile karşılaştırıldığında; bacak ağrısı skoru ile GPAQ testi arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulundu.

Sonuç: Yaptığımız bu çalışma, tıp fakültesi öğrencilerindeki bacak ağrısını dönemler arası karşılaştırmak ve fiziksel aktivite ile ilişkisini tespit etmek için yapılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre prelinik-klinik karşılaştırmasında prelinik dönemindeki tıp öğrencilerinde bacak ağrısı görülme sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. Prelinik öğrencilerinin hastaneye gitmemesi, amfilerde uzun saatler oturarak eğitim görmesinden kaynaklı daha fazla bacak ağrısı şikâyeti olduğu düşünülmüştür. Klinik öğrencilerinin ise hastanelerdeki işlerde aktif bir şekilde görev alıp aynı zamanda okul hastane arasında hareket halinde, fiziksel olarak aktif olduğu, buna bağlı olarak daha az bacak ağrısı yaşadığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Tıp öğrencileri, bacak ağrısı, CIVIQ-20

Comparative Analysis Of Leg Pain Levels in Medical Faculty Students: A Study Based On Civiq-20 Score

Abstract

Aim: Leg pain is a common issue that medical school students may encounter. The aim of this study is to evaluate leg pain among medical students across all years based on CIVIQ-20 scores, in relation to their quality of life and level of physical activity.

Material and Methods: The study was conducted at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine between April and July 2024. A total of 216 participants (70 male, 146 female) were included in the study, which investigated the relationship between leg pain, quality of life, and physical activity levels. Participants included medical students without a history of chronic illness or leg injury who volunteered to participate. The mean age of the participants was 23.7±2.1 years. Of these, 40.3% were from Year 1, 17.1% from Year 2, 13% from Year 3, 10.6% from Year 4, 12% from Year 5, and 7% from Year 6. The CIVIQ-20 questionnaire and the GLOBAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (GPAQ) were utilized. Data were analyzed using the SPSS statistical program. The study was approved by the Zonguldak Bülent Ecevit University Ethics Committee (Approval No. E.2024/07) and conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration.

Results: In our study, a survey comprising 42 questions was administered to a total of 216 participants from all terms of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. The relationship between leg pain queried by CIVIQ-20 score and gender, BMI, term, and physical activity (GPAQ) was examined. Analyses were conducted using the Mann-Whitney U test. When investigated between preclinical and clinical stages of medical school, higher leg pain scores were found in female compared to male preclinical students. No significant relationship was observed between BMI and leg pain score. When

compared with CIVIQ-20 score, the GPAQ physical activity scale evaluated by MET-minute score showed a weak negative correlation with leg pain score.

Conclusion: This study was conducted to compare leg pain in medical school students between years and to determine its relationship with physical activity. According to the results of the study, in the preclinical-clinical comparison, the frequency of leg pain was found to be higher in medical students in the preclinical period. It was thought that preclinical students complained more about leg pain due to not going to the hospital and studying in lecture halls for long hours. It was thought that clinical students actively took part in hospital work and were physically active, moving between school and hospital, and therefore experienced less leg pain.

Keywords: Medical students, leg pain, CIVIQ-20

Siberkondrinin Acil Servis Yoğunluğuna Etkisinin Değerlendirilmesi

Şükran KOCA¹ 0000-0001-6820-8367, Nigar KARAKILIÇ² 0009-0003-8339-1974

Sena Ceren GİLİK² 0009-0000-9106-0727, Nisa Naz ATILGAN² 0009-0009-7786-8530

Haşim GÖREN² 0009-0005-9240-7485, Önder Deniz NAĞIŞ² 0009-0006-2931-4347

Buğrahan KUŞ² 0009-0003-4571-6029, Furkan AKBAY² 0000-0002-9161-175X

Ayşe BELHAN² 0009-0000-0939-5887

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

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Sağlık hizmetlerine erişimdeki dijital devrim, internetin sağladığı sınırsız bilgiye erişim imkanıyla birlikte, siberkondri olarak adlandırılan yeni bir sağlık endişesi türünün ortaya çıkmasına neden olmuştur. Siberkondrinin acil servis yoğunluğuna olan etkisi, sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Bu çalışma acil servise gelen hastaların siberkondri ciddiyet ölçeğine göre değerlendirilmesiyle, siberkondrinin acil servis başvurusuna olan etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırmaya 1 Şubat-30 Nisan 2024 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Hastanesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servislerine başvuran 18-88 yaş arası 1000 hasta dahil edilmiştir. Anket verileri, katılımcıların demografik bilgileri, sağlıkla ilgili internet arama davranışları ve acil servise başvuru nedenlerini içermektedir. Anket formu ile birlikte Siberkondri Şiddet Ölçeğinin Kısa Formu (CSS-12) kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme SPSS (Versiyon 29.0) programı kullanılarak yapıldı. Siberkondri düzeyleri ile acil servis başvuru sıklıkları arasındaki ilişkiyi belirlemek için korelasyon ve regresyon analizleri yapılmıştır. Araştırma, etik kurul onayı almış ve katılımcıların bilgileri gizli tutulmuştur.

Bulgular: Araştırmaya katılanların %52,6'si kadın, %47,4'i erkek olup yaş ortalaması 35,26'di. Katılımcıların siberkondri ciddiyet ölçeği puan ortalaması 28,57'di. Yaş ile puan arasında negatif yönlü, zayıf bir ilişki bulunmuştur ($p<0.001$). Erkek ve kadınların puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.002$). Toplam puan bakımından eğitim düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuş ($p<0.001$). Toplam puan bakımından başvuru sayıları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.232$) Toplam puan bakımından başvuru saatleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.352$).

Sonuç: Bu çalışmada öğrencilerin siberkondri puanları ile başvuru sıklığının artmadığını fakat yaşla siberkondrinin azaldığını gözlemlenmiştir. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yerleşim yeri, hastaneye ulaşım kolaylığı, medeni durum, başvuru sayısı ve saatleri gibi çeşitli demografik ve sosyo-ekonomik faktörler, siberkondri semptomlarının yoğunluğunu ve acil servise başvuru nedenlerini etkilemektedir. Bu bulgular, diğer siberkondri çalışmaları ile tutarlılık göstermekte ve sağlık hizmetlerinin planlanmasında dikkate alınması gereken önemli faktörler içinde değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Acil servis yoğunluğu, siberkondri, eğitim

Evaluation Of The Effect Of Cyberchondria On Emergency Service Overcrowding

Abstract

Aim: The digital revolution in access to healthcare, together with the unlimited access to information provided by the internet, has led to the emergence of a new type of health anxiety called cyberchondria. The impact of cyberchondria on emergency department density poses a significant problem for the sustainability of healthcare systems. This study aimed to evaluate the impact of the emergency service admission by evaluating it according to the cyberchondria severity scale to the patients coming to the Emergency Department.

Material and Methods: This study included 1000 patients aged 18-88 who applied to the emergency services of Zonguldak Bülent Ecevit Hospital Faculty of Medicine Hospital between 1 February and 30 April 2022. Survey data included participants' demographic information, health-related internet search behavior, and reasons for visiting the emergency room. The Short Form of the Cyberchondria Severity Scale (CSS-12) was used together with the survey form. Statistical evaluation was made using SPSS (Version 29.0) program. Correlation and regression analyzes were performed to determine the relationship between cyberchondria levels and frequency of emergency department visits. The research received ethics committee approval and participants' information was kept confidential.

Results: 52.6% of the participants in the study were women, 47.4% were men, and the average age was 35.26. The average cyberchondria scale score of the participants was 28.57. A weak negative relationship was found between age and score ($p<0.001$). The difference between the mean scores of men and women was found to be significant ($p=0.002$). The difference between education levels in terms of total score was found to be significant ($p<0.001$). The difference between the number of applications in terms of total score was not found to be significant ($p=0.232$) The difference between application hours in terms of total score was not found to be significant ($p=0.352$).

Conclusion: In this study, we observed that the frequency of admission did not increase with the students' cyberchondria scores, but cyberchondria decreased with age. Various demographic and socio-economic factors such as age, gender, education level, place of residence, ease of transportation to the hospital, marital status, number and hours of admission affect the intensity of cyberchondria symptoms and the reasons for applying to the emergency room. These findings are consistent with other cyberchondria studies and should be considered among the important factors that should be taken into account in the planning of health services.

Keywords: Emergency department density, cyberchondria, education

Genç Erişkinlerde Analjezik İlaç Kullanımının Araştırılması

Tuğçe KÖKSAL¹ 000-0003-4541-6491, **Ahmet Hamza ÖZASLAN**² 0009-0007-4257-2778

Damlanur YILDIZ² 0000-0001-6164-9012, **Ekin ÜMİT**² 0009-0006-3023-5240

Elif Aybala ISLAK² 0009-0005-2584-2938, **Gamze Deniz YILMAZ**² 0009-0008-2430-3944

Goncagül MUTLU² 0009-0003-4331-9396, **Nisanur ALBAYRAK**² 0009-0002-1145-2531

Özgenur AKBAŞ² 0009-0004-7577-5692, **Rabia ÖZMEN**² 0009-0009-1219-5533

Sena SEVER² 0009-0003-3169-8907, **Sultan ALTINTAŞ**² 0009-0002-1733-3787

Tamer AKÇA² 0009-0003-1389-9262, **Zeynep İrem KARA**² 0009-0005-6497-8969

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Genç yetişkinler ergenlikten yetişkinliğe girerken bağımlı çocuklardan bağımsız bireysel yetişkinliğe geçmeye çalışırlar ve sosyal, kültürel ve fiziksel çevrelerinden etkilenirler. Bu dönemde bireyler kendi kararlarını almaya başlarlar. İlaçların uygunsuz kullanımı klinikte sıklıkla karşılaşılan durumlardan biridir. Baş ağrısı ve kas-iskelet sistemi ağrısı en sık karşılaşılan ağrılar olmakla birlikte ağrı kesici ilaçlar toplum genelinde en sık kullanılan ilaçlardandır. Bu çalışmada genç erişkinlerde analjezik ilaç kullanım düzeylerini belirlemek ve genç erişkinlerin sağlık hakkındaki tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma 10/05/2024 ile 25/06/2024 tarihleri arasında 395 katılımcı ile yapılmıştır. Kişilerin yaş, cinsiyet, beden-kitle endeksi, eğitim durumu, meslek ve yaşadıkları il bilgileri kaydedilmiş, reçeteli – reçetesiz ağrı kesici kullanma durumları sorgulanmıştır. Standart bir ölçek kullanılmamıştır. Sorular literatür taraması sonunda belirlenerek 18-25 yaş arası kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Romatizmal hastalık gibi sürekli non-steroidal anti-inflamatuar ilaç kullanımını gerektiren hastalığa sahip olanlar, sağlık kurumunda çalışanlar (doktor, eczacı, hemşire), tıp fakültesi 4.-5.-6. sınıf öğrencisi olanlar ve hemşirelik bölümü 3.- 4. sınıf öğrencisi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular: Katılımcıların %71.89'u kadın, %28.11'i erkekti. Yaş ortalamaları kadınlar için 21,55 erkekler için 21.87 olarak bulundu. Katılımcıların %48.86'sı üç büyük şehirde yaşamaktaydı. Katılımcıların %81.01'i üniversite öğrencisiydi. "İlacın son kullanma tarihine baktınız mı?" sorusuna evet cevabı verenler %71.64, "İlacı kullanmadan önce prospektüsüne baktınız mı?" sorusuna evet cevabı verenler %57.97 idi. Reçeteli ilaçların kullanımında önerilen doz ve süreye katılımcıların yaklaşık 1/3'ünün uymadığını saptanmıştır. Reçetesiz ilaç kullanımında ise ilaç seçiminin bireysel karar ile yapıldığını görülmüştür. Yakınlarına ilaç tavsiye verenlerin oranını %60,5 ve sonradan kullanmak için analjezik ilaç alma oranını %73,16 bulunmuştur.

Sonuç: Sağlığımız hakkında sorumluluk almaya başladığımız genç erişkinlik döneminde kişilere sağlık okur-yazarlığı hakkında bilgi verilmesinin gerekliliği ve önemi ortaya konmuştur. Genç erişkinlerin eğitimi, toplumun sağlıkla ilgili hizmetlerden en yararlı ve en üst düzeyde yararlanması için önemlidir. Toplumda sağlıkla ilgili bilgi düzeyinin artırılmasına yönelik olarak yapılacak müdahaleler için genç erişkinlik dönemi altın zaman olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Genç erişkin, analjezik ilaç, uygunsuz ilaç kullanımı

Investigation Of Analgesic Drug Use in Young Adults

Abstract

Aim: As young adults enter adulthood from adolescence, they try to transition from dependent children to independent individual adulthood and are influenced by their social, cultural and physical environment. During this period, individuals begin to make their own decisions. Inappropriate use of drugs is one of the situations frequently encountered in the clinic. Headache and musculoskeletal pain are the most common pains, pain medications are among the most commonly used medications in the society. This study aimed to determine the levels of analgesic drug use in young adults and to investigate the attitudes of young adults towards health.

Material and Methods: Our study was conducted with 395 participants between 10/05/2024 and 25/06/2024. Information about the age, gender, body-mass index, educational status, occupation and lived province of the persons was recorded. Their status of using prescription and over-the counter analgesic was questioned. No standard scale was used. The questions were determined at the end of the literature review. People between the ages of 18 and 25 were included in the study. Those who have a disease that requires constant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as rheumatic disease, those who work in a medical institution (doctor, pharmacist, nurse) ,faculty of medicine 4.-5.-6. those who are class students and nursing department 3.- 4. those who were grade students were not included in the study.

Results: 71.89% of the participants were women and 28.11% were men. The average age was found to be 21.55 for women and 21.87 for men. 48.86% of the participants lived in metropolitan cities. 81.01% of the participants were university students. "Have you checked the expiration date of the medication?" those who answered yes to the question were 71.64%. "Did you look at the prospectus before using the drug?" those who answered yes to the question were 57.97%. We found that about 1/3 of the participants did not comply with the recommended dose and duration of prescription medication use. In the use of over-the-counter medicines, we found that the choice of medicines is made by individual decision. We found that the proportion of those who recommended medication to their relatives was 60.5% and the proportion who took analgesic medication for later use was 73.16%.

Conclusion: During the young adulthood period when we started to take responsibility for our health, we determined the necessity and importance of providing information about health literacy to people. The education of young adults is important for society to benefit from health-related services at the most useful and highest level. We consider the period of young adulthood as a golden time for interventions to be made in order to increase the level of health-related knowledge in society.

Keywords: Young adult, analgesic medication, inappropriate drug use

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi Polikliniğinde Ekokardiyografik Değerlendirme ile Mitral Kapak Yetersizliği Tespit Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Tunç TUNÇER¹ 0000-0003-2558-8851, **Aslı DUGAN**² 0009-0001-2250-6884
Bedirhan YÜKCÜ² 0009-0006-0443-7500, **Cankat CANDAN**² 0009-0009-2819-9940
Merve MARANGOZ² 0009-0001-0292-8756, **Edanur EVLEK**² 0009-0006-0989-6247
Aleyna KARAPINAR² 0009-0005-9093-4329, **Esra BELDEK**² 0009-0002-7647-8847
İlknur DOĞAN² 0009-0003-6727-4436, **Beran Ege ŞENOL**² 0009-0005-3418-4834
İrem ÇAYLI² 0009-0007-8407-8671

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada ekokardiyografik değerlendirme ile mitral kapak yetersizliği tespit edilen hastaların demografik yapıları, şikâyet, fizik muayene bulguları ve takipte mitral kapak yetersizliğindeki değişimin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Ocak 2021-Ocak 2024 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalar dahil edilmiştir. Çalışma için kullanılacak veriler, ekokardiyografik değerlendirme ile mitral kapak yetersizliği saptanan hastaların, dosya kayıt sisteminde retrospektif olarak incelenmesiyle tespit edilmiştir. Hastaların demografik verileri, başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve laboratuvar bulguları kayıt edilmiştir. İlk başvuru sonrasında belirli sürelerde kontrole çağrılan hastalarda mitral kapak patolojilerindeki değişimler izlenmiştir.

Bulgular: 572 hastanın 337'si (%58.9) kız olup ortalama yaş 128 ± 64 ay idi. Hastaların 195'i (%34) şikâyet belirtmedi. Göğüs ağrısı en sık ifade edilen şikâyet olup 91 hastada (%15.9) saptanmıştır. Fizik muayenede 38 (%6.6) hastada üfürüm, üç (%0.5) hastada kalp yetmezliği bulguları, bir hastada artrit (%0.17) saptanmıştır. Hastaların ilk başvuru transtorasik ekokardiyografilerinde mitral kapak yetersizliği hafif 535 (%93.5) orta 33 (%5.7) ağır 4 (%0.7) hastada tespit edilmiştir. Hastaların 291'i (%50.8) ilk başvuru sonrası tekrar polikliniğe kontrole gelmediği görülmüştür. Hastalar ortalama 3.2 ± 5.1 ay izlendiler. Takipte hafif mitral kapak yetersizliği saptanan hastaların %31'i düzelerken, %7,1'inde yetersizlikte artış saptanmıştır.

Sonuç: Transtorasik ekokardiyografi mitral kapağın değerlendirilmesinde tanı değeri yüksek olduğu gibi non-invaziv bir yöntemdir. Transtorasik ekokardiyografi ile mitral kapak patolojisi saptanan hastaların takip edilmesi kapakta ileride gelişebilecek olumsuzlukların erken tedavisi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mitral kapak yetersizliği, transtorasik ekokardiyografi, çocuk

Retrospective Evaluation of Patients with Mitral Valve Insufficiency Detected by Echocardiographic Evaluation in the Pediatric Cardiology Clinic of Zonguldak Bulent Ecevit University Hospital

Abstract

Aim: This study was conducted to determine the demographic characteristics, complaints, physical examination findings and changes in mitral valve insufficiency during follow-up of patients with mitral valve insufficiency detected by echocardiographic evaluation.

Materials and Methods: This study was conducted between January 2021 and January 2024 at the Pediatric Cardiology Clinic of Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Hospital. Among the pediatric patients aged 0-18 who presented to the clinic, those diagnosed with mitral valve insufficiency through echocardiographic evaluation were identified through a retrospective review of the file records system. The patients' demographic data, presenting complaints, physical examination findings, electrocardiography, echocardiography, and laboratory results were recorded. Changes in mitral valve pathologies were monitored in patients who were called for follow-up at specified intervals after their initial visit.

Results: Out of 572 patients, 337 (58.9%) were female with an average age of 128 ± 64 months. Among the patients, 195 (34%) did not report any complaints. Chest pain was the most commonly reported symptom, found in 91 patients (15.9%). Physical examination revealed a murmur in 38 patients (6.6%), signs of heart failure in 3 patients (0.5%), and arthritis in 1 patient (0.17%). On initial transthoracic echocardiograms, mitral valve insufficiency was detected as mild in 535 patients (93.5%), moderate in 33 patients (5.7%), and severe in 4 patients (0.7%). Following their initial visit, 291 patients (50.8%) did not return for follow-up at the clinic. Patients were followed up for an average of 3.2 ± 5.1 months. Among those with mild mitral valve insufficiency at follow-up, 31% showed improvement, while 7.1% had worsening of the insufficiency.

Conclusion: Transthoracic echocardiography is a highly diagnostic and non-invasive method for evaluating the mitral valve. Monitoring patients with mitral valve pathology detected via transthoracic echocardiography is crucial for the early treatment of potential future complications of the valve.

Keywords: Mitral valve insufficiency, transthoracic echocardiography, children

Anjiyografi Yapılan ve Normal Koroner Arterler Gözlenen Stabil Anjina Pektorisli Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Prediktörü Olarak ABO Kan Grupları

Uğur KÖKTÜRK¹ 0000-0003-0459-9295, Fatma Tuğçe TOPUZ² 0009-0000-0996-2992

Berkay IŞIK² 0009-0001-8171-8633, Ayşe Nur EKEN² 0009-0009-3689-3385

Abdülkadir ATAÇ² 0009-0008-4090-1854, Nazende ALTINTAŞ² 0009-0005-6185-7125

Rabia ÇAĞLARDAG² 0009-0008-0550-7544, Kübra BALIK² 0009-0002-7439-1801

Zeynep İsmihan AVŞAR² 0009-0004-5394-7457, Esra ÖZGÜLER² 0009-0000-5352-3436

İpek NAZ GÜNDOĞAN² 0009-0002-6227-8684

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

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2023-2024 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı olarak koroner yavaş akım önemli ölçüde artan kardiyovasküler risklerle ilişkilidir. Bu nedenle koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner yavaş akım açısından yüksek riskli hastaları tespit edip tedavi stratejileri geliştirilmesinde risk belirteçlerinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Biz bu çalışmada stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter bulunan hastalarda koroner yavaş akımla ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında stabil anjina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan 203 hasta retrospektif olarak alınmıştır. Hastalar yavaş akım ve normal akım gözlenen olarak 2 gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Çok değişkenli analiz, stabil anjina pektoris ile başvuran koroner anjiyografi yapılan ve koroner arterleri normal olan hastalarda A kan grubunun, koroner yavaş akışın bağımsız bir belirleyicisi olarak pozitif ilişkili olduğunu belirlemesine rağmen 0 kan grubunun ters ilişkili olduğunu göstermiştir. (sırasıyla, OR: 2,226; 95% CI:1,067-4,646; p=0.033, OR=0,836; %95CI=0,451-0,957; p=0,042). Hastaları A kan grubu ve Non-A grubu olanlar olarak ayırdığımızda da koroner yavaş akım A kan grubunda anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir (p=0,038).

Sonuç: Bu çalışma stabil anjina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arter saptanan hastalarda koroner yavaş akım ile ABO kan grupları arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: ABO kan grubu, stabil anjina pektoris, yavaş akım.

ABO Blood Groups as Predictors of Coronary Slow Flow in Patients with Stable Angina Pectoris Who Underwent Angiography and Observed Normal Coronary Arteries

Abstract

Aim: Coronary microvascular dysfunction and coronary slow flow are associated with significantly increased cardiovascular risk. Therefore, it is important to determine risk markers in patients undergoing coronary angiography to identify high-risk patients in terms of coronary slow flow and to develop treatment strategies. In this study, we aimed to investigate the relationship between coronary slow flow and ABO blood groups in patients with stable angina pectoris who underwent coronary angiography and had normal coronary arteries.

Materials and Methods: A total of 203 patients who underwent coronary angiography for stable angina pectoris between January 2024 and January 2023 at Zonguldak Bülent Ecevit University Health, Practice and Research Centre were retrospectively included. Patients were divided into 2 groups as slow flow and normal flow.

Results: Multivariate analysis showed that in patients with stable angina pectoris who underwent coronary angiography and had normal coronary arteries, blood group A was positively associated as an independent predictor of coronary slow flow, whereas blood group O was inversely associated (OR: 2.226; 95% CI: 1.067-4.646; p=0.033, OR=0.836; 95%CI=0.451-0.957; p=0.042). When we divided the patients into blood group A and non-A group, coronary slow flow was significantly higher in blood group A (p=0.038).

Conclusion: This study demonstrated an association between coronary slow flow and ABO blood groups in patients with stable angina pectoris undergoing coronary angiography and normal coronary arteries.

Keywords: ABO blood group, stable angina pectoris, slow flow

Ebeveynlerin Tamamlayıcı Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Zühal ÖRNEK¹ 0000-0001-9252-1652, Ali Faruk ÇOBANOĞLU² 0009-0004-2485-1229
 Aygül ARSLAN² 0009-0003-9365-4141, Bedri Kaan ÜÇGÜL² 0009-0005-7457-8715
 Eren DEMİREL² 0009-0000-1538-4893, Fatmanur ŞENGÜL² 0009-0007-3895-1185
 Furkan Şans AYDIN² 0009-0002-0529-6237, Mert HANGÜN² 0009-0001-3169-4987
 Müşeret Oğuz ACAR² 0009-0005-2602-0020, Tuba VAROL² 0009-0006-3723-8882
 Zeynep CAN² 0009-0000-4530-7629

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada ebeveynlerin tamamlayıcı (ek gıda) bebek beslenmesi ile ilgili bilgi düzeylerinin ölçülmesi, ebeveyn eğitimi, ebeveyn yaşı ve çocuk beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk polikliniklerine başvuran 6-24 ay bebeği olan ebeveynler arasında yapılmıştır. Çalışmamızı kabul edenlere yüz yüze veya internet yoluyla anket ulaştırılmış ve anket verilerimiz SPSS programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Anketi %88,9 (n=88) anne, %11,1 (n=11) baba olmak üzere 99 ebeveyn tarafından doldurulmuştur. 18 yaş altı ebeveyn rastlanmamıştır. Ebeveynlerin %91,9'u (n=91) ilk besin olarak anne sütü, %8,1 i (n=8) ise formül süt (mama) verdiği belirlenmiştir. İlk 6 ay sadece anne sütü alanlar %62,6 (n=62) idi. 6-12 ay arası emzirme devamlılığı %54,3 (n=19) iken 13-24 ay arasında %29,7 (n=19) ye düştüğü görülmüştür. Tamamlayıcı beslenmeye başlayanların %35,4' ü 6. ayının altında, %37,4' ü 6. ayda ve %27,3' ü 7. ayından sonra başlamış olduğu belirtilmiştir. Tamamlayıcı beslenmeye %46,5 sağlık görevlisi, %46,5 kendi kararı, %15,2 aile büyükleri, %3' ü internet önerisi ile başlamıştı. Beslenme yöntemi olarak geleneksel yöntemi

%76,8'i, bebek liderliğinde beslenmeyi (BLW) %16,2'si ve bebek liderliğinde katı besinlere geçişi (BLISS) ise %7,1 oranında aile tercih etmişti. Yeni bir besinle çocuğunu 3-5 gün ara ile tanıştıranlar %50,5 oranında idi. Aile için yapılan yemeği yiyenler 6-12 ay arası çocuklarda %62,9 (n=22), 13-24 ay arasında ise %95,3(n=61) idi. Toplamda %83,8 i aile yemeklerinden vermekteydi. Hazır gıda kullanımı %61,6 (n= 61) idi. Abur cubur gıda kullananlar %57,6 (n=57) idi. Anne eğitim durumuna göre abur cubur ve hazır gıda kullanma açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p= 0,232, p=0,223).

Sonuç: Anneler doğumdan itibaren ilk 6 ay sadece anne sütü vermesi konusunda teşvik edilmelidir. Anne sütü ve emzirme konusundaki eğitimlerin yanında tamamlayıcı beslenme konusundaki eğitimlerin de yaygınlaştırılması, özellikle bu eğitimleri verecek kişilerin sağlık personellerinin olması önerilir. Tamamlayıcı beslenmenin sürdürülebilir olması için evde hazırlanan yiyeceklerin tercih edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tamamlayıcı beslenme, anne sütü, ebeveyn

Evaluation of Parents' Knowledge Levels on Complementary Feeding

Abstract

Aim: The aim of this study is to measure the knowledge levels of parents regarding complementary (solid food) infant feeding, to evaluate parental education, parental age, and children's eating habits.

Material and Methods: Our study was conducted among parents of 6-24 month-old babies who visited the pediatric outpatient clinics of Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. A questionnaire was administered to those who agreed to participate, either face-to-face or via the internet. The survey data were evaluated using the SPSS program.

Results: A total of 99 parents completed the questionnaire, 88.9% (n=88) of whom were mothers and 11.1% (n=11) were fathers. There were no parents under the age of 18. As the first food, 91.9% (n=91) of the parents gave breast milk, and 8.1% (n=8) gave formula milk. 62.6% (n=62) of the babies received only breast milk for the first 6 months. The continuity of breastfeeding was 54.3% (n=19) between 6-12 months and decreased to 29.7% (n=19) between 13-24 months. Of those who started complementary feeding, 35.4% started before 6 months, 37.4% started at 6 months, and 27.3% started after 7 months. Complementary feeding was initiated based on the advice of health personnel by 46.5%, on their own decision by 46.5%, based on the advice of family elders by 15.2%, and based on the internet advice by 3%. The traditional feeding method was preferred by 76.8%, baby-led weaning (BLW) by 16.2%, and baby-led Introduction to solids (BLISS) by 7.1% of the families. 50.5% of the families introduced a new food to their child every 3-5 days. Among children aged 6-12 months, 62.9% (n=22) ate the food prepared for the family, and this increased to 95.3% (n=61) among those aged 13-24 months. In total, 83.8% fed their children family meals. Ready-made food usage was 61.6% (n=61). The rate of using junk food was 57.6% (n=57). There was no significant difference in the use of junk food and ready-made food based on the mother's education level (p=0.232 and p=0.223, respectively).

Conclusion: Mothers should be encouraged to exclusively breastfeed for the first 6 months from birth. In addition to education on breast milk and breastfeeding, it is recommended that education on complementary feeding should also be widespread, and that healthcare personnel should be the ones providing this education. In order for complementary feeding to be sustainable, it is recommended to prefer foods prepared at home.

Keywords: Complementary feeding, breast milk, parent



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ 1924

TÜRKİYE OBEZİTE ARAŞTIRMA DERNEĞİ TÜRKISH ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY

OBDİM

EASOCOM

Batı Karadeniz Tıp Dergisi • Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi • Yükseköğretim ve Bilim Dergisi

VII. ZONGULDAK ENDOKRİN Günleri

IV. ENDOKRİNOLOJİK HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ

29 - 30 Kasım 2024

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ

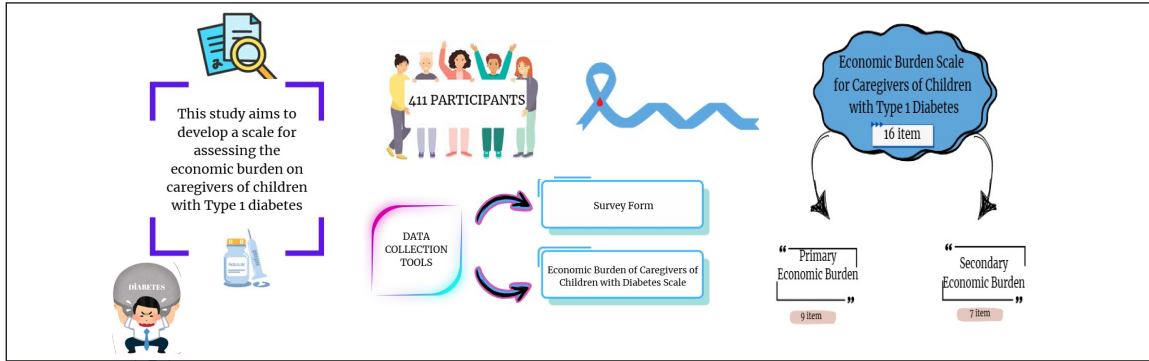
Bildiri Son Gönderim Tarihi 30 Ekim 2024

zeg.beun.edu.tr

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



Development and Psychometric Evaluation of the Economic Burden Scale for Caregivers of Children with Type 1 Diabetes

- Determination of Factors Associated with Glycemic Control in Women with Type 2 Diabetes: Nutrition and Physical Activity Level
- Development and Psychometric Evaluation of the Economic Burden Scale for Caregivers of Children with Type 1 Diabetes
- The Relationship Between E-Health Literacy Level and Obtaining and Verifying Health Information from Digital Media Behaviours in Individuals with Type 2 Diabetes: A Public Hospital Example
- Comparison of Physical Activity, Functional Capacity and Quality of Life between Older Patients with Chronic Comorbidities and Healthy Peers: A Case of the State Hospital
- How Picky Eating Shapes Well-Being, Sleep and Obesity: A Study Among Women
- A Qualitative Study on Individuals with Obesity: What do They Experience? How do They Feel? What are Their Expectations?
- Diabetes Mellitus Prediction Based on K Nearest Neighbor Machine Learning Algorithm
- Relationship of Cooking and Food Preparation Skills with Diabetes Mellitus Risk
- Dimethyl Fumarate Improves Detrusor Contractility in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats
- Effects of Irisin Hormone on Health and Energy Homeostasis



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



(Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi ile Türkiye Obezite Araştırma Derneği arasında işbirliği protokolü çerçevesinde ortak yayın platformudur)

Derleme / Review

İletişimde Anlık Otorite Kurma ve Tıpta Otorite Kavramı
Hilal HOCAGİL, Abdullah Cüneyt HOCAGİL

TSP0'nun (18 kDa Translokator Protein) Yapısı, İşlevi ve Patolojik Süreçlerdeki Rolü
Yusuf ELMA, Emine YILMAZ CAN

İnme Hastalarında Öz Yönetim ve İnmeden Korunmanın Sağlık Politikalarındaki Önemi
Adil Uğur YAVUZ, Hatice MUTLU

Özgün Araştırmalar / Original Researchs

Genç Erişkin ve Yaşlı Sıçanlarda Kalp ve Aort'un Histomorfometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması
Mete KEÇECİ, Furkan BODUR, Esra BABAÖĞLU, Osman CENGİL, Cenk Murat ÖZER

Sağlıklı Orta Yaşlı Yetişkinlerde Maksimal Aerobik Kapasite ve Solunum Fonksiyon Testleri ile Bilişsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki
Umut CANLI, Cem KURT, Mazhar ÖZKAN, Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN

Kahramanmaraş Depremleri ile Çocuklarda Oluşan Akut Böbrek Hasarı Risk Faktörlerinin Araştırılması: Retrospektif Bir Analiz
Aylin GENÇLER, Kenan YILMAZ, Hakim ÇELİK

Acil Servise Başvuran Erişkin Hastalarda İnkarsere İnguinal Hernilerde Strangülasyonun Öngörülmesinde İnflamatuvar Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi; Kesitsel Çalışma
Nafis VURAL, Murat DUYAN, Ali SARIDAS, Elif ERTAS, Hasan Can GUVEN

Neoadjuvan Kemoterapi Uygulanan Cerrahi Tedavi Görmüş Rektal Kanser Olgularında Beş Yıllık Takip Sonuçları
Enes ŞAHİN, Kazım ŞAHİN, Ecenur VAROL, Fatih KOÇ, Haşim KÖKEN, Sertaç Ata GÜLER, Turgay ŞİMŞEK, Nihat Zafer UTKAN, Nuh Zafer CANTÜRK

Tesadüfen Tespit Edilen Appendisal Nöroendokrin Tümörlerde (aNET) İnvaziv Histolojik Özelliklerin Klinikopatolojik Korelasyonu
Hatice Ceren SAYAR, Haldun Umudum, Recep BEDİR, Zafer TURAN

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Pnömoni Hastalarında Mortaliteyi Öngören Risk Faktörleri ve Mortalite Skor Değerlerinin Tespiti
Serpil BAYINDIR, Ümit KARATEPE

Vajinal Doğum için Uygulanan Epidural Analjezinin Değerlendirilmesi: Bir Devlet Hastanesinin Retrospektif Analizi
Keziban BOLLUCUOĞLU, Bengü Gülhan KÖKSAL

Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Diabetin Süresi ve Diabetin Kronik Komplikasyonları İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
Tuğba KAHRAMAN DENİZHAN, Ahmet KAYA

Hemodiyaliz Hastalarında Semptom Yükü Deprem Sonrasında Artar mı? Prospektif Bir Kohort Çalışması
Emre YAŞAR, Tahsin KARAASLAN, İrem PEMBEGÜL

Depremzedelerde İç Huzur ve Öz-Eleştirel Ruminasyonun Gelecek Zaman Algısında Yordayıcı Rolü
Ayşe ELKOCA, Duygu AYAR, Filiz POLAT, Çiğdem AKSU

Tiroid Göz Hastalığında Henle Sinir Lifi Tabakasının Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi
Mehmet Fatih Kağan DEĞİRMENCİ, Nazan ACAR ESER

Anjiyografi Yapılan ve Normal Koroner Arterler Gözlenen Stabil Anjina Pektorisli Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Prediktörü Olarak ABO Kan Grupları
Uğur KÖKTÜRK, Talha SERİN, Fatma Tuğçe TOPUZ, Berkay IŞIK, Ayşe Nur EKEN, Abdülkadir ATAÇ, Nazende ALTINTAŞ, Rabia ÇAĞLARDAĞ, Kübra BALIK, Zeynep İsmihan AVŞAR, Esra ÖZGÜLER, İpek Naz GÜNDOĞAN

Rüptüre Abdominal Aort Anevrizmasında Zamanla Yarış: Hayatta Kalma ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi
Ali Kemal GÜR, Oğuz ARSLANTÜRK

Olgu Sunumları / Case Reports

Yaygın Kutanöz Mastositozlu Çocuk Hastada İlaç Alerjisi Testi
Öner ÖZDEMİR, Talha DURSUNOĞLU, Fahri YILMAZ

Larinks'in Granüler Hücreli Tümörü
Gökhan Furkan KILIÇ, Deniz BAKLACI, Figen BARUT

Kanıt Dayalı Tıp Proje Özetleri / Evidence-Based Medicine Project Abstracts

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2023-2024 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıt Dayalı Tıp Proje Özetleri
Numan KÜÇÜK, Tuğçe KÖKSAL, Uğur KÖKTÜRK, Güneş ÇAKMAK GENÇ, Taner BAYRAKTAROĞLU, Hande AYDEMİR