



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ijtms>
e-ISSN: 3061-9912

International Journal of **Tokat Medical** **Sciences**

Yıl: 2026

Cilt: 18

Sayı: 1

2009



EDİTÖR KURULU

Editör

Prof. Dr. Raşit KILIÇ

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Ayşe KEFELİ

Doç. Dr. Filiz ÖZSOY

Alan Editörleri

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü

Prof. Dr. Fikret ERDEMİR

Doç. Dr. Şerife Gülhan KONUK

Doç. Dr. Engin KÖLÜKÇÜ

Doç. Dr. Mehmet Burtaç EREN

Doç. Dr. Elif KAYA ÇELİK

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü

Prof. Dr. Murat BEYHAN

Doç. Dr. Ömer KUTLU

Doç. Dr. Halil İbrahim YAKAR

Doç. Dr. Rıza ÇITIL

Doç. Dr. Orhan SÜMBÜL

Temel Tıp Bilimleri Bölümü

Prof. Dr. Fikret GEVREK

Prof. Dr. Hilal IRMAK SAPMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Metehan AKÇA

Dr. Öğr. Üyesi Seda OCAKLI

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Mustafa YILMAZ

İstatistik Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Osman DEMİR

Dil Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Nilgün ÖKSEL

Teknik Editör

Öğr. Gör. Dr. Ömer Faruk NASİP

İÇERİKLER

Araştırma Makalesi

[1. Psikiyatri Servisinde Yatan Hastalarda Kardiyovasküler Risk Belirleyici Olarak Aterojenik Plazma İndeksi](#)

[Sare Aydın](#) , [Burcu Eser](#) , [İlker Güneysu](#)

Sayfa: 1-8

[PDF](#)

Araştırma Makalesi

[2. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen acinetobacter baumannii izolatlarının direnç durumları](#)

[Sulhiye Aslan](#) , [Yağmur Akın Kuran](#) , [Gülgün Yenişehirli](#)

Sayfa: 9-17

[PDF](#)

Araştırma Makalesi

[3. Could Snoring Sound Analysis Parameters Be Used To Predict The Severity Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Before PSG?](#)

[Halil İbrahim Yakar](#) , [Handan İnönü Köseoğlu](#) , [Kürşat Yelken](#) , [Nurcan Alpüran Kocabıyık](#)

Sayfa: 18-27

[PDF](#)

Araştırma Makalesi

[4. Afet Bölgesi Dışındaki Üçüncü Basamak Acil Serviste 6 Şubat Depremzede Başvurularının Dağılımı ve Hastaneye Yatış Belirleyicileri](#)

[Yusuf Burak Aydoğmuş](#) , [Şerife Özdiñç](#) , [Rıdvan Şener](#) , [Oya Akpınar Oruç](#)

Sayfa: 28-33

[PDF](#)

Araştırma Makalesi

[5. Fazla Kilolu ve Obez Bireylerde Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Kontrolünde Diyetin Etkinliği](#)

[Eda Türe](#) , [Ertan Mert](#)

Sayfa: 34-44

[PDF](#)

Araştırma Makalesi

[6. Araştırma görevlilerinde COVID-19 sürecinde tükenmişlik, umutsuzluk, depresyon ve anksiyete düzeyleri](#)

[Nurcansu Oğrak Dumlu](#) , [Nesim Kuşu](#) , [Yavuz Yılmaz](#)

Sayfa: 45-58

[PDF](#)

Olgu Sunumu

[1. Asemptomatik Seyreden Mesane Paraganlioması](#)

[Hayriye Canik Yaşar](#) , [Adem Yaşar](#)

Sayfa: 59-64

[PDF](#)

Olgu Sunumu

[2. An index case of multipl endocrine neoplasia type 1: Coexistence of primary hyperparathyroidism and acromegaly](#)

[Merve Çatak](#) , [Sena Akça](#) , [Fatma Nur Esmâ Akdağ](#)

Sayfa: 65-70

[PDF](#)

Psikiyatri Servisinde Yatan Hastalarda Kardiyovasküler Risk Belirleyici Olarak Aterojenik Plazma İndeksi

Atherogenic Plasma Index as a Cardiovascular Risk Predictor in Psychiatric Inpatient

Sare Aydın^{1,*}, Burcu Eser¹, İlker Güneysu¹

¹ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Psikiyatrik hastalıkların kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bu iki durum arasında çift yönlü bir ilişki bulunduğu bilinmektedir. Trigliserit/HDL kolesterol oranının logaritması alınarak hesaplanan Aterojenik Plazma İndeksi (API), KVH riskini belirlemede önemli bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, psikiyatri kliniğinde yatan hastaların API seviyelerini incelemek ve psikiyatrik tanı, yaş, cinsiyet ve hastanede yatış süresine göre karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 01.01.2023 - 01.01.2025 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, DSM-5'e göre psikiyatrik tanıları, yatış süreleri ve lipid profillerine ilişkin veriler tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmıştır: psikotik bozukluklar (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, psikotik bipolar bozukluk) ve nevrotik bozukluklar (majör depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk, travma ilişkili bozukluklar). API değerleri, bağımsız örneklem t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Psikotik ve nevrotik bozukluğu olan hastalar arasında API seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yaş grupları (18-40 ve 41+ yaş) ve hastanede yatış süresi (≤ 30 gün, ≥ 31 gün) açısından da AİP seviyeleri benzer bulunmuştur ($p > 0,05$). Cinsiyet açısından ise erkeklerde AİP seviyeleri kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda, psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerde API seviyelerinin psikotik ve nevrotik bozukluklar arasında farklılık göstermediği, ancak erkeklerde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, psikiyatrik hastalıkların KVH risk profili ile ilişkisini daha iyi anlamak için ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. API'nin psikiyatrik hastalar arasında KVH riskinin belirlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Aterojenik plazma indeksi; psikiyatri; psikotik bozukluk; nevrotik bozukluk

Abstract

Objective: Psychiatric disorders are known to be independent risk factors for cardiovascular diseases (CVD), and a bidirectional relationship exists between these two conditions. The Atherogenic Plasma Index (API), calculated as the logarithm of the triglyceride/HDL cholesterol ratio, is considered an important biomarker for assessing CVD risk. This study aimed to examine the API levels of inpatients in a psychiatric clinic and compare them based on psychiatric diagnosis, age, gender, and length of hospitalization.

Material and Methods: This retrospective study included patients who were hospitalized in the psychiatric clinic of a university hospital between 01.01.2023 and 01.01.2025. Data on patients' age, gender, psychiatric diagnoses according to DSM-5, length of hospitalization, and lipid profiles were obtained from medical records. Patients were divided into two groups: psychotic disorders (schizophrenia, schizoaffective disorder, psychotic bipolar disorder) and neurotic disorders (major depressive disorder, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related disorders). API values were compared using an independent samples t-test.

Results: There was no significant difference in API levels between patients with psychotic and neurotic disorders ($p > 0.05$). API levels were also similar across age groups (18-40 and 41+ years) and hospitalization durations (≤ 30 days, ≥ 31 days) ($p > 0.05$). However, API levels were significantly higher in males compared to females ($p < 0.05$).

Conclusion: Our study found that API levels did not differ between psychotic and neurotic disorders in psychiatric patients but were higher in males. These findings highlight the need for further research to better understand the relationship between psychiatric disorders and CVD risk profiles. Evaluating API as a potential biomarker for CVD risk assessment in psychiatric patients is crucial.

Keywords: Atherogenic plasma index; psychiatry; psychotic disorder; neurotic disorder

Giriş

Ruhsal bozuklukların kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bu ilişkinin çift yönlü bir yapıya sahip olduğu iyi şekilde belgelenmiştir(1). Literatürdeki bulgular, tüm ruhsal bozuklukların KVH gelişme riskini anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koymaktadır(2-6). Bu ilişkinin temelinde, ruhsal bozuklukların bireylerin yaşam tarzında meydana getirdiği olumsuz değişimler, öz bakım davranışlarında azalma, fiziksel aktivitenin yetersizliği, sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve tütün ile alkol kullanımındaki artış gibi faktörler yer almaktadır. Ayrıca, psikiyatrik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan antipsikotikler, antidepresanlar ve duyudurum düzenleyiciler gibi farmakolojik ajanların metabolik yan etkileri de KVH riskini artırıcı bir unsur olarak düşünülmektedir(7, 8).

Aterojenik Plazma İndeksi (AIP), trigliseridlerin HDL-kolesterol ile oranının logaritması olarak hesaplanır ve KVH riskiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu düşünülen bir biyomarkerdir (9). Özellikle LDL parçacık boyutu ve kolesterol esterleşme hızı ile güçlü bir korelasyon gösterdiği için aterojenik plazma profilinin hassas bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (10). AIP, özellikle lipid profili ve ateroskleroz riski üzerine yapılan araştırmalarda önemli bir yer tutmuş ve farklı popülasyonlarda kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkisi gösterilmiştir(11). Son yıllarda yapılan çalışmalar API'nın ruhsal bozukluklarda da kardiyovasküler risk için güçlü bir belirteç olabileceğinin göstermiştir(12-14).

Yapılan çalışmalarda, psikoz tanısı almış hastalarda AIP değerinin sağlıklı kontrollere kıyasla yüksek olduğu bildirilmiş, bu da AIP'nin psikoz tanılı hastalarda kardiyovasküler sağlık profilini anlamaya yönelik önemli bir parametre olabileceğini düşündürmüştür (12, 15). Bipolar bozukluk hastalarının sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, hastaların AIP değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan yüksek olduğu görülmüştür(16). İnme sonrası depresif

bozukluk gelişen hastalarda depresyon şiddeti ile API ilişkili araştırılmış ve inme sonrası depresyon şiddeti ile AIP arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (17). Tüm bu bulgular API'nin ruhsal bozukluklarda kardiyovasküler risk değerlendirilmesi için yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

Psikiyatri hastalarında, özellikle yataklı tedavi gören bireylerde AIP'nin tanı ile olan ilişkisini inceleyen çalışmalar, bu alandaki önemli bilgi eksikliklerini giderebilir. Ayrıca, AIP'nin kardiyovasküler hastalık riski ile olan ilişkisi, klinik pratiğe yansiyacak önemli veriler sağlayabilir. Bu bağlamda, psikiyatri servisinde yatan hastalarda AIP değerinin psikiyatrik tanılara göre karşılaştırılmasını amaçlayan bu araştırma hem psikiyatrik hem de kardiyovasküler sağlık açısından önemli bir katkı sağlayacaktır. Bu çalışma ile, psikiyatrik hastalıkların kardiyovasküler risk profillerini anlamada ve bu hastaların tedavi süreçlerini daha etkin bir şekilde yönetebilmek adına klinik uygulamalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Gereç ve Yöntem

Katılımcılar

Bu araştırmaya bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde 01.01.2023-01.01.2025 tarih aralığında yatarak tedavi gören hastalar dahil edilmiştir.

İşlem

İşlem, hastaların yaş, cinsiyet, DSM-5'e göre konulan psikiyatrik tanı, psikiyatri servisinde yatarak tedavi gördükleri gün sayısı, HDL ve total kolesterol düzeylerinin otomasyon sistemi aracılığıyla geriye dönük taranarak, önceden hazırlanan sosyodemografik ve klinik veri formuna kaydedilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Şizofreni, şizoafektif bozukluk, şizofreniform bozukluk ve psikotik özellik gösteren bipolar bozukluk hastaları psikoz grubu olarak; majör depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk, travma ve ilişkili bozukluklar ise nevrotik bozukluklar ise ayrı bir grup olarak sınıflandırılmıştır. AIP trigliseridlerin

HDL-kolesterol ile oranının logaritması kullanılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Hastaların yaş, cinsiyet, psikiyatrik tanı, psikiyatri servisinde yatarak tedavi gördükleri gün sayısı ve AIP değerleri, ortalama, standart sapma ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle özetlenmiştir. Normallik testleri sonucunda AIP verilerinin normal dağılıma uymadığı tespit edilmiştir. Yaş ve tedavi süresi ile AIP arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla, yaş ve tedavi süresi ikili kategorilere ayrılmıştır. Yaş değişkeni, gelişimsel dönemlere ve literatürdeki yaygın sınıflandırmalara dayanarak kategorize edilmiştir. En yaygın anlayışa göre, orta yaşam yaklaşık 40 yaşında başlamakta ve yaşlılığın başladığı 60 veya 65 yaşında sona ermektedir (18,19). Bu doğrultuda, katılımcıların yaşları 18–40 yaş arası “genç erişkin” ve 41 yaş ve üzeri “orta yaş ve üzeri” olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Yatarak Tedavi Süresi: 1–30 gün

arasında kısa süreli tedavi ve 31 gün ve üzeri uzun süreli tedavi olarak iki kategoriye ayrılmıştır. Bu kategorilere göre AIP değerlerinin karşılaştırılması, normal dağılım göstermediği için bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Ayrıca, cinsiyete göre AIP değerlerinin karşılaştırılması da Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS paket programı ile yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya toplam 460 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların 181’i (%39,3) psikoz tanısı alırken, 279’u (%60,7) nevroz tanısı almıştır. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, 234 (%50,9) kadının ve 226 (%49,1) erkeğin yer aldığı görülmüştür. Katılımcıların yaş ortalaması $42,94 \pm 16,15$ yıl olarak bulunmuştur. Hastaların psikiyatri servisinde yatarak tedavi gördükleri süre ortalaması ise $16,06 \pm 12,29$ gün olarak belirlenmiştir. AIP değerlerinin ortalaması ise $0,72 \pm 1,18$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Kategori	N	Yüzde (%)	Ortalama (SS)
Yaş	-	460	-	42,94 (16,15)
Cinsiyet	Kadın	234	50,9	-
	Erkek	226	49,1	-
	Toplam	460	100,0	-
Tanı	Psikoz	181	39,3	-
	Nevroz	279	60,7	-
	Toplam	460	100,0	-
Yatarak tedavi gördüğü gün sayısı	-	460	-	16,06 (12,29)
AIP	-	263	-	0,72 (1,18)
Kullanılan istatistiksel yöntem: Tanımlayıcı istatistikler (descriptive statistics)				

Psikiyatrik tanıya göre API karşılaştırıldığında, Psikoz ve Nevroz gruplarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (U =

7541, Z = -0,965, p = 0,334 > 0,05). Psikoz grubunun (n=99) ortalama sıra değeri 137,83, nevroz grubunun (n=164) ise 128,48 olarak

bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Psikiyatrik tanıya göre API karşılaştırılması

Tanı Grubu	N	Ortalama Sıra	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U	Z	p
Psikoz	99	137,83	13.645,00	7.541	-	0,334
Nevroz	164	128,48	21.071,00			
Toplam	263					
Kullanılan istatistiksel yöntem: Mann-Whitney U testi						

Cinsiyetler arasında API değerleri karşılaştırıldığında kadınlar ve erkekler arasında API değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmuştur.

Erkeklerin ortalama sıra değeri (147,16) kadınlardan (119,85) anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (U = 6767, Z = -2,894, p = 0,004 < 0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyete göre API karşılaştırılması

Tanı Grubu	N	Ortalama Sıra	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U	Z	p
Kadın	146	119,85	17.498,00	17.498	-	0,004
Erkek	117	147,16	17.218,00			
Kullanılan istatistiksel yöntem: Mann-Whitney U testi						

Yaş gruplarına göre API değişkeni karşılaştırılmış, genç erişkin grubunun (n=117) ortalama sıra değeri 132,26, orta yaş ve üzeri grubun (n=146) ise 131,79 olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi

sonuçlarına göre, yaş grupları arasında API değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (U = 8510, Z = -0,051, p = 0,960 > 0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Yaşa göre API karşılaştırılması

Yaş Grubu	N	Ortalama Sıra	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U	Z	p
Genç erişkin	117	132,26	15.475,00	8.510	-	0,960
Orta yaş ve üzeri	146	131,79	19.241,00			
Kullanılan istatistiksel yöntem: Mann-Whitney U testi						

Yatarak tedavi süresine göre API değişkeni karşılaştırıldığında, kısa süreli tedavi gören grup

(n=228) ortalama 132,57 sıra ortalaması ile uzun süreli tedavi gören grup (n=32) ortalama 115,72 sıra ortalaması arasında fark gözlemlenmiştir. Ancak bu

fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($U = 3175$, $Z = -1,187$, $p = 0,235 > 0,05$).

Tablo 5. Psikiyatri servisinde yatarak tedavi gördüğü süreye göre API karşılaştırılması

Grup	N	Ortalama Sıra	Sıra Toplamı	Mann-Whitney U	Z	p
Kısa süreli	228	132,57	30.227,00	3.175	-1,187	0,235
Uzun süreli	32	115,72	3.703,00			
Kullanılan istatistiksel yöntem: Mann-Whitney U testi						

Tartışma

Bu çalışma, psikiyatrik tanı grubu, yaş grubu, cinsiyet ve yatarak tedavi süresi gibi faktörlerin aterojenik plazma indeks ölçütleri karşılaştırılmış, farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır.

Çalışmada, hastalar psikoz (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, psikotik özellikli bipolar bozukluk tip-1) ve nevroz (depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, travma ve ilişkili bozukluklar, obsesif-kompulsif bozukluk, psikotik özellik göstermeyen bipolar bozukluk hastalar) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve bu gruplar arasında API değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel analizde, psikoz ve nevroz grupları arasında API değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgu, psikotik ve nevroz hastalar arasındaki API değerlerinin benzer olduğu sonucuna ulaşılmasını sağlamıştır. Bununla birlikte, literatür incelendiğinde, psikotik bozukluk tanısı almış bireylerin, sağlıklı kontrollere göre daha yüksek API değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir(12, 15). Bu durumun, psikotik hastalarda lipid metabolizmasındaki bozukluklar, metabolik sendrom gelişimi ve kardiyovasküler riskin artışı yordayabileceği öne sürülmüştür(13). Psikotik hastalar, özellikle antipsikotik tedavi kullanımı, stres düzeyleri ve yaşam tarzı faktörleri nedeniyle, lipid profilleri ve metabolik parametreler açısından sağlıklı bireylere göre daha yüksek risk altındadır. Bu durum, metabolik sendromun gelişmesini tetikleyebilir ve kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesine zemin hazırlayabilir. Psikotik

bozuklukların bu metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmesi, hastaların kardiyovasküler sağlıklarını izlemeyi ve tedavi etmeyi gerektiren önemli bir risk faktörüdür. Öte yandan, API dışında da kardiyovasküler riski değerlendirmek için kullanılan çeşitli biyobelirteçler ve klinik parametreler bulunmaktadır. Bunlar arasında vücut kitle indeksi, bel çevresi, açlık glukozu, glikozile hemoglobin (HbA1c) ve kan basıncı değerleri yer almaktadır(20, 21). Bu değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi, hastaların metabolik ve kardiyovasküler risklerinin daha bütüncül bir şekilde ele alınmasını sağlayabilir

Depresyon şiddeti ile API arasında bir ilişki olduğu gösterilen çalışmalara (13, 22) literatürde rastlanmıştır. Özellikle, yüksek API değerlerinin, inme geçiren bireylerde post-strok depresyonu gelişme riskini artırabileceği öne sürülmüştür(17). Ayrıca, toplam kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin, anksiyete düzeyi yüksek kişilerde anlamlı şekilde daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (23). Ancak, psikotik ve nevroz bozukluk gruplarının API indeksi açısından karşılaştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamaktadır. Bu çalışmada ise her iki grup arasında benzer API değerleri elde edilmiştir. Bu bulgu, API'nın, hastalığın türüne dayalı olarak değişmeyebileceğini, daha çok bireysel farklılıkların belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, psikotik ve nevroz hastaların API düzeyleri arasındaki benzerlik, bu metabolik

parametrenin hastalık türünden ziyade bireysel özelliklere bağlı olarak değişebileceğini işaret etmektedir. Ancak, ruhsal bozukluğu olan hastaların metabolik sağlıklarının izlenmesi, kardiyovasküler hastalık risklerinin yönetilmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Bu bulgular, klinik pratiğe katkı sağlayarak, ruhsal bozukluk tanılı hastaların tedavisinde lipid profillerinin izlenmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada, cinsiyetler arasındaki API düzeylerinin karşılaştırılması sonucunda erkeklerin API düzeylerinin, kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, cinsiyetin lipid profilleri üzerinde önemli bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Erkeklerin daha yüksek API seviyelerine sahip olmasının, hormonal, genetik ve yaşam tarzı faktörlerinden kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (24, 25).

Literatürde, cinsiyetin lipid parametreleri üzerinde belirgin bir farklılık yarattığına dair çeşitli çalışmalar mevcuttur. Erkeklerin genellikle daha yüksek kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerine sahip olduğu ve bunun da API ile ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir(26, 27) . Bu çalışmada da erkeklerin daha yüksek API değerlerine sahip olması, literatürle uyumludur. Ancak, cinsiyetin API üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş ve heterojen örneklerle yapılan çalışmalar gereklidir.

Cinsiyet farklılıklarının, hormonal, genetik ve yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olabileceği öne sürülebilir. Örneğin, erkeklerin daha yüksek API düzeylerine sahip olmasının, bu bireylerin genellikle daha yüksek LDL seviyelerine ve farklı metabolik özelliklere sahip olmalarıyla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, cinsiyetin API üzerindeki etkisi, lipid metabolizmasıyla ilgili daha derinlemesine araştırmalar yapılmasını gerektirmektedir. Sonuç olarak, bu bulgular, cinsiyetin API düzeyleri üzerindeki etkisini ortaya koymakta ve erkeklerin API düzeylerinin kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak bu farkın

nedenlerinin daha iyi anlaşılması için ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada, genç erişkin ve orta yaş ve üzeri bireyler arasında API düzeyleri karşılaştırılmış ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde, yaşın lipid profilleri üzerinde etkili olabileceği ve yaş ilerledikçe bazı lipid parametrelerinin yükseldiği bildirilmiştir (28).Başka bir çalışmada ise 35 yaş altı bireylerde anormal API değerlerinin yüksek sdLDL seviyeleriyle ilişkilendiğini bulmuştur. API, kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede önemli bir gösterge olabileceği öne sürülmüştür(29). Ancak, bu çalışmanın bulguları, yaş grupları arasında API düzeylerini benzer değerler gösterdiğini saptanmıştır. Bu durum, API düzeyi üzerine diğer faktörlerin daha fazla etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu sonuçların daha geniş örneklerle ve farklı popülasyonlarda tekrarlanması, yaşın API düzeyleri üzerindeki etkisini daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.

Yatarak tedavi görme sürelerine göre uzun süreli(31 ve üzeri) ve kısa süreli (30 gün ve altı olarak) karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu bulgular, yatış süresinin API üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmadığına işaret etmektedir. Ancak literatürde, yatış süresi ile API arasındaki ilişkiye dair doğrudan bir veri bulunmamaktadır. Bu durumu değerlendirirken, yatış süresinin hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceğini göz önünde bulundurmak önemlidir. Uzun süreli yatışlar, daha şiddetli ve kronik hastalık süreçleriyle ilişkilendirilebileceğinden, tedavi süreci ve hastalığın evresi metabolik parametreler üzerinde farklı etkiler oluşturabilir.

Sonuç olarak; bu çalışmada psikiyatrik hastalarda aterojenik plazma indeksi (API) ve çeşitli faktörler arasındaki ilişkileri incelemiştir. Çalışma, psikotik ve nevrotik hastalar arasında API değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamış, ancak psikiyatrik bozuklukla takipli hastaların metabolik sağlıklarının izlenmesinin kardiyovasküler hastalık riski açısından önemli olduğunu vurgulamıştır.

Ayrıca, cinsiyetin API düzeyleri üzerinde belirgin bir etkisi olduğu, ancak yaş ve yatarak tedavi süresinin API üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, klinik pratiğe katkı sağlayarak, psikiyatrik hastaların metabolik sağlıklarının izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Güçlü yönler ve kısıtlılıklar

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, geniş bir katılımcı grubu (485 kişi) ile yapılmış olması ve farklı psikiyatrik tanı grupları, yaş, cinsiyet gibi faktörlerin API ile olan ilişkisini kapsamlı bir şekilde incelemesidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında, yatış süresi ile API arasındaki ilişkiye dair literatürde doğrudan veri olmaması ve bu nedenle elde edilen sonuçların sınırlı geçerliliği yer almaktadır. Ayrıca, çalışmanın retrospektif ve kesitsel tasarıma sahip olması nedeniyle, neden-sonuç ilişkilerinin belirlenmesi mümkün olmamıştır. Ayrıca, katılımcıların yalnızca tek merkezden alınmış olması, sonuçların genelleştirilmesi konusunda sınırlamalar getirebilir. Bu nedenle, bulguların farklı popülasyonlarda ve daha geniş örneklemlemlerle tekrarlanması gerekmektedir.

Bu çalışmanın önemli kısıtlılıklarından bir diğeri, aterojenik indeks (API) değerlerini etkileyebilecek bazı klinik ve metabolik değişkenlerin kontrol altına alınmamış olmasıdır. Katılımcıların kullandıkları antipsikotik ilaçların türü, kullanım süresi ve metabolik etkileri değerlendirilmemiştir. Oysaki olanzapin ve klozapin gibi bazı ikinci kuşak antipsikotiklerin insülin direnci, kilo artışı ve dislipidemi riskini artırarak API değerlerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, polifarmasi, komorbid metabolik hastalıklar, lipid yüksekliği öyküsü ve bel çevresi gibi obeziteyle ilişkili parametreler de API üzerinde belirleyici olabilmektedir. Bu değişkenlerin analize dahil edilmemiş olması, sonuçların genellenebilirliğini ve yorumlanabilirliğini sınırlamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir

çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

Etik Beyan: Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik kurulu'ndan onay alınmıştır (Etik onay no: 25-MOBAEK-095).

Yazarların Katkıları: Araştırma fikri: SA, BE,İG.; Çalışmanın tasarımı: SA, BE,İG.; Verilerin toplanması ve işlenmesi: SA, BE.; Verilerin analiz edilmesi ve yorumlanması: SA, BE,İG.; Taslak makalenin yazılması, makalenin eleştirel gözle incelenmesi ve makale son halinin onaylanması: SA, BE,İG.

Kaynaklar

1. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):31-40.
2. Whooley MA, Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9(1):327-354.
3. Seligman F, Nemeroff CB. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1345(1):25-35.
4. Hayes J, Miles J, Walters K, King M, Osborn D. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;131(6):417-425.
5. Fan Z, Wu Y, Shen J, Ji T, Zhan R. Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. *J Psychiatr Res*. 2013;47(11):1549-1556.
6. Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, Healy BC, Roest AM, Huffman JC. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Am Heart J*. 2015;170(6):1105-1115.
7. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015;14(2):119-136.

8. Meijer A, Conradi H, Bos E, Anselmino M, Carney R, Denollet J, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013;203(2):90-102.
9. Zhu L, Lu Z, Zhu L, Ouyang X, Yang Y, He W, et al. Lipoprotein ratios are better than conventional lipid parameters in predicting coronary heart disease in Chinese Han people. *Kardiol Pol*. 2015;73(10):931-938.
10. Dobiasova M, Frohlich J. The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio. *Vnitr Lek*. 2000;46(3):152-156.
11. Zhu XW, Deng FY, Lei SF. Meta-analysis of atherogenic index of plasma. *Prim Care Diabetes*. 2015;9(1):60-67.
12. Onen S, Taymur I. Evidence for the atherogenic index of plasma. *J Psychopharmacol*. 2021;35(9):1120-1126.
13. Tien YT, Wang LJ, Lee Y, Lin PY, Hung CF, Chong MY, et al. Comparative predictive efficacy of atherogenic indices. *Schizophr Res*. 2023;262:95-101.
14. Chen T, Qian Y, Deng X. Relationship between atherosclerotic burden. *J Affect Disord*. 2024;361:612-619.
15. Ergün M, Sağlıyan B, Bayırlı Ö, Kaya S, Aydın M. Cardiovascular risk assessment in psychotic disorders. *Eur Psychiatry*. 2024;67(S1):287-288.
16. Kalelioğlu T, Ünalın P, Kök B, Sözen Ş, Yüksel Ö, Akkuş M, et al. Atherogenic index of plasma. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(1).
17. Kong D, Zou W. Association between atherogenic index. *Eur J Psychotraumatol*. 2024;15(1):2429266.
18. Lachman ME, Weaver SL. Sociodemographic variations. *Psychol Aging*. 1998;13(4):553.
19. Lachman M, James J. *Multiple Paths of Midlife Development*. Chicago: University of Chicago Press; 1997.
20. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, et al. Definition of metabolic syndrome. *Circulation*. 2004;109(3):433-438.
21. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645.
22. Ye Z, Huang W, Li J, Tang Y, Shao K, Xiong Y, et al. Association between atherogenic index. *J Affect Disord*. 2024;356:239-247.
23. Pooradl M, Alipour A, Dehkordi MA, Farrokhi MR. Associations between anxiety. *Neurol Asia*. 2013;18(1).
24. Russo GT, Giandalia A, Romeo EL, Cucinotta D. Gender differences. *J Sex Genet Specif Med*. 2015;1(2):58-65.
25. Palmisano BT, Zhu L, Eckel RH, Stafford JM. Sex differences. *Mol Metab*. 2018;15:45-55.
26. Hu Y, Wang X, Luo C, Zheng T, Tian G. Sex difference. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):10.
27. Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Ohta H, et al. Gender difference. *J Intern Med*. 2010;267(6):576-587.
28. Feng L, Nian S, Tong Z, Zhu Y, Li Y, Zhang C, et al. Age-related trends. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034226.
29. Płaczowska S, Sołkiewicz K, Bednarz-Misa I, Kratz EM, et al. Atherogenic plasma index. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):5089.

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* İzolatlarının Direnç Durumları

Resistance Status of *Acinetobacter Baumannii* Isolates Isolated From Respiratory Tract Samples of Patients in The Intensive Care Unit

Sulhiye Aslan^{1,*} , Yağmur Akın Kuran² , Gülgün Yenişehirli² 

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Öz

Amaç: *Acinetobacter baumannii*, nosokomial enfeksiyon etkenleri arasında önemli bir yere sahip olup, özellikle son yıllarda çoklu antibiyotik direncinde gözlenen artış ile dikkat çekmektedir. Çalışmamızda, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında solunum yolu örneklerinden izole edilen *A. baumannii* izolatlarının antimikrobiyal direnç durumlarının belirlenmesi ve Metallo-Beta-Laktamaz (MBL) varlığının kombine disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen 200 *A. baumannii* izolatı dahil edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer Disk Difüzyon Yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kolistin duyarlılığı için sıvı mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır. Disk difüzyon testi ve sıvı mikrodilüsyon testi sonuçları EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-2025 standartlarına göre değerlendirilmiştir. Karbapenem dirençli suşlarda MBL varlığı kombine disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Bu çalışma, üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi'nde tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen *A. baumannii* izolatlarında antibiyotik direnç oranları; Siprofloksasin %98, İmipenem %97, Meropenem %97, Levofloksasin %97, Gentamisin %91, Amikasin %85, Tobramisin %84, Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT) % 75, Kolistin %2 olarak tespit edilmiştir. Karbapenem dirençli suşlarda MBL aktivitesi kombine disk difüzyon yöntemi ile %24 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışma bulguları, EUCAST standartlarına göre kolistin duyarlılığının yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antimikrobiyal duyarlılık, kolistin, metallo-beta-laktamaz aktivitesi

Abstract

Objective: *Acinetobacter baumannii* holds a significant place among the causative agents of nosocomial infections and has gained attention particularly in recent years due to the observed increase in multi-drug resistance. This study aims to determine the antimicrobial resistance profiles of *A. baumannii* isolates obtained from respiratory tract samples in our hospital microbiology laboratory and to evaluate the presence of Metallo-Beta-Lactamase (MBL) using the combined disc diffusion method.

Materials and Methods: A total of 200 isolates, recovered from the respiratory tract samples of patients hospitalized in the intensive care unit, were included in the study. Antibiotic susceptibility tests were performed using the Kirby-Bauer Disc Diffusion Method. For colistin susceptibility, the broth microdilution method was applied. The results of both the disc diffusion and broth microdilution tests were evaluated according to the EUCAST 2025 standards. The presence of MBL in carbapenem-resistant strains was investigated using the combined disc diffusion method. This single-center study was conducted at Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital.

Results: The antibiotic resistance rates detected in the *A. baumannii* isolates included in the study were as follows: Ciprofloxacin 98%, Imipenem 97%, Meropenem 97%, Levofloxacin 97%, Gentamicin 91%, Amikacin 85%, Tobramycin 84%, SXT 75%, and Colistin 2%. MBL activity in carbapenem-resistant strains was determined to be 24% by the combined disc diffusion method.

Conclusion: Study findings indicate a high level of colistin susceptibility according to EUCAST standards.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antimicrobial susceptibility, colistin, metallo-beta-lactamase activity

Giriş

Acinetobacter baumannii, özellikle sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlara (nozokomiyal enfeksiyonlar) yol açan önemli bir patojendir. Bu bakteri, sahip olduğu yüksek direnç potansiyeli nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından insan sağlığı için ciddi bir tehdit unsuru olarak tanımlanmıştır. Hastalarda bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları (İYE), menenjit, hastane ve ventilatör kaynaklı pnömoni ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonları gibi çeşitli enfeksiyonlara sebep olmaktadır (1).

A. baumannii, virülansı düşük olmasına rağmen, neden olduğu enfeksiyonların ağır seyretmesi ve çoklu antimikrobiyal ajanlara karşı geliştirdiği direnç nedeniyle, tıbbi müdahale gereksinimini son derece ciddi kılmaktadır. Uzun süreli antibiyotik kullanımı, mekanik solunum cihazına bağlı kalma, idrar sondası veya kateterizasyon, zayıf bağışıklık sistemi, ileri yaş, malignite, yanıklar ve özellikle Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) uzun süre tedavi görme gibi durumlar bakterinin enfeksiyon geliştirmesini kolaylaştıran başlıca risk faktörleridir. *A. baumannii* çoğunlukla hastane kökenli enfeksiyonlara neden olsa da, son yıllarda toplumdan kazanılmış enfeksiyonlar da bildirilmektedir (2,3).

Antibiyotiklerin gereksiz ve akılcı olmayan kullanımı, çoklu ilaca dirençli (MDR), yaygın ilaca dirençli (XDR) ve pan-dirençli (PDR) *A. baumannii*'nin neden olduğu küresel salgınlara zemin hazırlamıştır. Son yıllarda gelişmiş ülkeler de dâhil olmak üzere dünya genelinde YBÜ'lerde yaygınlığı artmıştır. Salgınları tek veya çoklu klonlara bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Klinik izolatların çoğunun çoklu antibiyotik direnci göstermesi ve hastane ortamında uzun süre canlı kalabilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini artırmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğinden kaçabilen *A. baumannii*, Dünya Sağlık Örgütü tarafından en tehlikeli patojenler olarak sınıflandırılan *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter*

(ESKAPE) grubu patojenler içinde yer almaktadır (4, 5).

Karbapenemler, özellikle kritik hastalarda antimikrobiyallere dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde klinisyenler tarafından "son çare antibiyotikler" olarak değerlendirilen, geniş spektrumlu β -laktam antibiyotiklerdir. Fakat günümüzde *A. baumannii* izolatlarında karbapenem direncinin giderek artması, tedavi seçeneklerini ciddi ölçüde kısıtlamakta ve ortaya çıkan bu antimikrobiyal direnç tablosu önemli bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır (6,7).

Karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direncin ortaya çıkmasında çeşitli mekanizmalar etkilidir. Bu mekanizmalar, ilacın hücreye girişinin engellenmesi, karbapenemleri hidrolize eden enzimlerin varlığı, hedef proteinin değişimidir. Son yıllarda üzerinde en çok durulan karbapenem direnç mekanizması ise metallo-beta-laktamazların (MBL) varlığıdır (8). MBL, aktif bölgelerinde çinko (Zn^{2+}) iyonu bulunduran enzimlerdir ve klasik β -laktamaz inhibitörlerinden etkilenmezler. Ancak, etilendiamintetraasetik asit (EDTA) veya merkaptobileşikler gibi metal şelatörleri tarafından inaktive edilebilirler. (9).

Polimiksin B ve E (kolistin), *Paenibacillus* cinsinin üyeleri tarafından ribozom dışı enzimler tarafından sentezlenen siklik polipeptit antibiyotiklerdir. Polimiksin B, 1947'de *Paenibacillus polymyxa*'dan elde edilirken, kolistin 1949'da *Paenibacillus polymyxa* subsp. *colistinus*'tan elde edilmiştir. Bu antibiyotikler, 1980'lerin ortalarına kadar Gram negatif basillerin neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmış, ancak daha sonra nefrotoksisite ve nörotoksisite yan etkileri nedeniyle klinik uygulamalarda yasaklanmıştır. Çoklu dirençli Gram negatif basillerin artışı ve yeni etkili antibiyotiklerin yetersizliği, 1990'ların ortalarında polimiksinlerin tedavi seçeneği olarak yeniden ortaya çıkmasına yol açmıştır. Polimiksinler, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

ve *Klebsiella pneumoniae* gibi çoklu ilaca dirençli (MDR) ve yaygın ilaca dirençli (XDR) patojenlerin neden olduğu yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarla mücadelede önemli tedavi seçeneği olarak hizmet vermektedir (10).

Karbapenem dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde genel yaklaşım, en az iki ajanın kombine edilerek tedavinin uygulanmasıdır. Kombinasyondaki ajanlardan en az birinin sulbaktam bazlı olması önerilmektedir. Öncelikli tercih, imipenem-silastatin veya meropenem gibi bir karbapenemin, sulbaktam-durlobaktam ile birlikte kullanılmasıdır. Sulbaktam-durlobaktamın temin edilemediği durumlarda ise, polimiksin B, minosiklin veya sefiderokol gibi en az bir ek ajanla kombine edilen yüksek doz ampisilin-sulbaktam alternatif olarak önerilmektedir (11).

Bu çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında solunum yolu örneklerinden izole edilen *A. baumannii* izolatlarının antimikrobiyal direnç durumlarının belirlenmesi ve metallo-beta-laktamaz (MBL) aktivitesi varlığının kombine disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, 2021-2024 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda YBÜ'de yatan hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen 200 *A. baumannii* izolatı dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanmasında koloni morfolojisi, Gram boyama ve oksidaz testine ilave olarak VITEK-2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır.

A. baumannii izolatlarının antibiyotik duyarlılık testleri (İmipenem, Meropenem, Siprofloksasin,

Levofloksasin, Amikasin, Gentamisin, Tobramisin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole) için Kirby Bauer Disk Difüzyon Yöntemi kullanılarak

yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 200 izolatın kolistin duyarlılığı için sıvı mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır. Disk difüzyon testi ve sıvı mikrodilüsyon testi sonuçları EUCAST-2025 standartlarına göre değerlendirilmiştir. Karbapenem direnç olan izolatlarda MBL enzimi varlığı kombine disk difüzyon testi ile belirlenmiştir. Kontrol suşu olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

Kombine disk difüzyon testi: Test edilecek izolatların 0.5 McFarland bulanıklıkta bakteri süspansiyonları hazırlanarak Mueller-Hinton Agar plaklarının yüzeyine homojen şekilde yayılmıştır. Plaklar üzerine, aralarında 22 mm mesafe olacak şekilde iki adet imipenem (IPM, 10 µg) diski yerleştirilmiştir. Disklerden birine, önceden hazırlanmış 0.5 M EDTA çözeltisinden mikropipet yardımıyla 10 µL damlatılmıştır. Plaklar 36 ± 1 °C'de 18–24 saat inkübe edildikten sonra, EDTA eklenmiş imipenem diski etrafında oluşan inhibisyon zon çapının, EDTA eklenmemiş diske göre 7 mm veya daha fazla olması durumunda, izolat MBL pozitif olarak değerlendirilmiştir. (12).

İstatistiksel analiz:

Bu çalışmada, tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır.

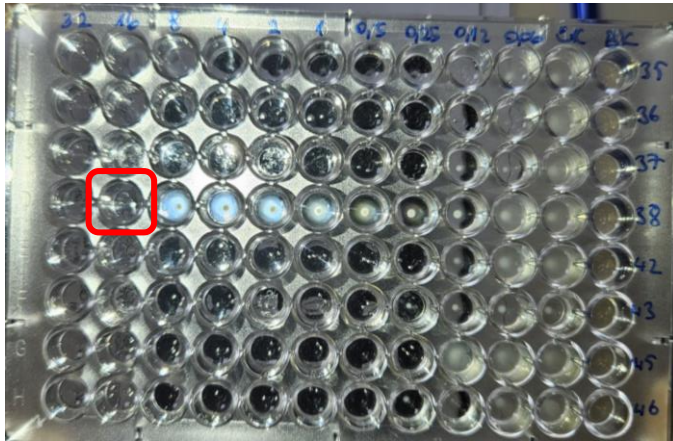
Bulgular

Test edilen 200 *A. baumannii* izolatının EUCAST-2025 sınır değerlerine göre belirlenen antibiyotik direnç durumları Tablo 1'de sunulmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, test edilen antibiyotikler içinde *A. baumannii* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotik kolistin (%98), en yüksek direnç gösterdiği antibiyotik ise siprofloksasin (%98) olarak saptanmıştır. İzolatların İmipenem, Meropenem, Levofloksasin, Gentamisin, Amikasin, Tobramisin ve Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) direnç oranları sırasıyla %97, %97, %97, %91, %85, %84 ve %75 bulunmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen 200 *A. baumannii* izolatının antibiyotik direnç profilleri

Antibiyotik	Duyarlı		Duyarlı (Yüksek Doz)		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İmipenem	5	2	0	0	195	97
Meropenem	4	2	1	0	195	97
Siprofloksasin	1	0	3	1	196	98
Levofloksasin	4	2	1	0	195	97
Amikasin	29	14	0	0	171	85
Gentamisin	18	9	0	0	182	91
Tobramisin	32	16	0	0	168	84
SXT	36	18	14	7	150	75
Kolistin Mik	196	98	0	0	4	2

Sıvı mikrodilüsyon yöntemi sonucu kolistin direnci tespit edilen 38 nolu izolat Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi Sonucu Kolistin Dirençli Tespit Edilen İzolat

Çalışmamızda kolistin MIK50 değeri 0.25 µg/ml, (Tablo 2).
MIK 90 değeri 1 µg/ml olarak saptanmıştır

Tablo 2. Kolistin MIK50 (µg/ml) ve MIK90 (µg/ml) Değerleri

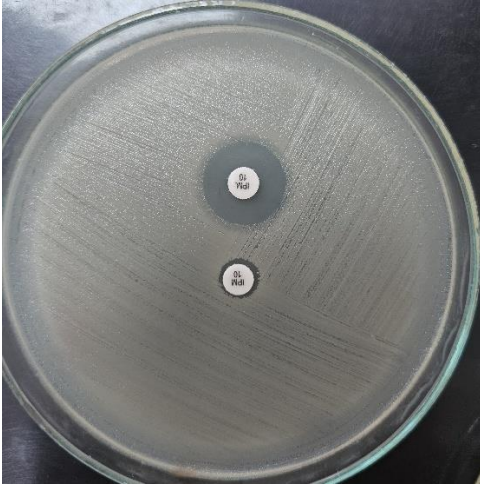
MIK50	MIK90	MIK ARALIĞI
0.25 µg/ml	1 µg/ml	0.06-32 µg/ml

Karbapenem dirençli 195 *A. baumannii* izolatında (Tablo 3).
metallo-beta-laktamaz varlığı kombine disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve 195 izolatın 46’sı (%24) MBL pozitif olarak saptanmıştır

Tablo 3. Karbapenem dirençli 195 *A. baumannii* izolatının MBL sonuçları

	MBL	
	Sayı	%
Pozitif	46	24
Negatif	149	76
Toplam	195	100

MBL varlığı saptanan bir izolat Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Kombine Disk Difüzyon Testiyle MBL Pozitif Olarak Saptanan *A. baumannii* İzolatı

Tartışma

Çalışmamızda 200 *A. baumannii* izolatının siprofloksasin, imipenem, meropenem, levofloksasin, gentamisin, amikasin, tobramisin ve trimetoprim/sulfametoksazol direnç oranları yüksek saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, Cesur ve ark. (13) 80 *A. baumannii* izolatında direnç oranlarını, imipenem için %94, meropenem için %90, siprofloksasin için %100, tobramisin için %90, amikasin için %82 olarak bulmuşlardır. Orhan ve ark. (14). 520 *A. baumannii*'de imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, levofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol direnç oranlarını sırasıyla %96, %96, %93, %95, %95, %96, %78 olarak bildirmişlerdir. Morocco'da yapılan bir çalışmada 58 *A. baumannii* suşunda imipeneme karşı direnç oranı %94, tobramisine %100, amikaseine %20, siprofloksasine %100 ve gentamisine %100 olarak saptanmıştır (15). Bu

sonuçlar, çalışmamızdaki bulgularla benzerlik göstermektedir. DSÖ, Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (CAESAR) 2020 Raporu'na göre ülkemizde 2.179 *A. baumannii* izolatında amikasin direnç oranı %70, 2.404 izolatında gentamisin/tobramisin direnç oranı %80, 2.391 izolatında siprofloksasin/levofloksasin/ofloksasin direnç oranı %91 ve 2.390 izolatında imipenem/meropenem direnç oranı %90 olarak bildirilmiştir (16). Özünel ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmada amikasin için %72, gentamisin için %77, levofloksasin için %85, imipenem için %87, meropenem için %83 ve SXT için %47 oranında direnç saptanmıştır. Türk Dağı ve ark. (18), 224 *A. baumannii* suşunu inceledikleri çalışmalarında kolistine karşı direnç tespit etmemişlerdir. Aynı çalışmada amikasin için %59, imipenem için %75, siprofloksasin için %75 ve gentamisin için %79 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu oranlar, çalışmamızdaki direnç oranlarından daha düşük

bulunmuştur. Zaman içerisinde antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oranlarındaki artışın, hastanelerde bu ajanların yoğun ve yaygın kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda EUCAST-2025 kriterlerine göre en duyarlı antibiyotik kolistin (%98) olarak belirlenmiştir. Kayabaşı ve ark.'nın (19) alt solunum yolu örneklerinden izole ettikleri 145 *A. baumannii* izolatında sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile kolistin duyarlılık oranı %98 olarak saptanmış olup, bu bulgu çalışmamızda elde edilen sonuçla uyumludur. Aytaç ve ark.'nın (20) 2022 yılında yaptıkları çalışmada, 100 *A. baumannii* suşunda kolistin direnci bizim sonucumuzdan daha yüksek (%13) saptanmıştır.

Çalışmamızda MİK50 değeri 0.25 µg/ml, MİK90 değeri 1 µg/ml olarak bulunmuştur. Duman ve Tekerekoğlu'nun (21) yapmış olduğu çalışmada kolistin için MİK50 değeri 0,5 µg/ml, MİK90 değeri ise 2 µg/ml olarak bildirilmiş ve elde edilen sonuçların çalışmamızla benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Yakut ve ark. (22) tarafından 2025 yılında yapılan araştırmada kolistin için MİK50 değeri 2 µg/ml, MİK90 değeri ise 128 µg/ml olarak belirlenmiş ve bu değerlerin çalışmamızdaki sonuçlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kolistine karşı direnç gelişmesi, özellikle *A. baumannii* gibi dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir etki antibiyotiklerin sayısının azalacağını düşündürmektedir.

Çalışmamızda, EUCAST-2025 kriterlerine göre belirlenen karbapenem direnç oranı %97 olarak saptanmıştır. DSÖ ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından 2023 yılında yayımlanan ve 2021 yılına kadar olan verileri içeren "Avrupa'da Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı" raporuna göre ülkemizde 2021 yılında 64 ayrı laboratuvardan 3.516 *A. baumannii* izolatı rapor edilmiştir. İzolatların yıllara göre direnç durumları değerlendirildiğinde, 2019 yılında bildirilen 2.390 izolatın karbapenem direnç oranının %90, 2020 yılında 3.279 izolatın

karbapenem direnç oranının %93 olduğu ve bu oranın önceki yıllara göre anlamlı olarak artış eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 2021 yılına ait 3.089 izolatın karbapenem, aminoglikozid ve florokinolon gruplarını kapsayan kombine tedavi rejimlerine karşı direnç oranı ise %85 olarak bildirilmiştir (23).

A. baumannii sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların en önemli etkenleri arasındadır. Bu bakterilerde karbapenemaz üretimi, antimikrobiyal dirençte önemli bir rol oynar. Karbapenemazlar arasında ise metallo-beta-laktamazlar (MBL'ler) giderek daha önemli hale gelmektedir. Karbapenemlerin kullanıldığı enfeksiyonlarda, olası karbapenemaz üretimini basit ve güvenilir bir yöntemle tespit etmek, etkenin izolasyonu kadar önemli hale gelmiştir. Karbapenemazları tespit etmek için moleküler yöntemler en güvenilir yöntemler olsa da, rutin uygulamalarda kullanımları pratik değildir; bu sebeple günlük kullanım için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir fenotipik teste ihtiyaç vardır (24).

Çalışmamızda fenotipik bir test olan kombine disk difüzyon testi uyguladığımız karbapenem dirençli 195 *A.baumannii* izolatının 46'sında (%24) MBL pozitifliği saptanmıştır. Ülkemizde 2015 yılında yapılan bir başka çalışmada, 52 imipenem dirençli *A. baumannii* suşunda kombine disk difüzyon testi ile MBL pozitifliği %21 saptanmış ve çalışmamız ile benzer sonuç elde edilmiştir (25). Aslan ve ark.'nın (26) 2022 yılında yapmış oldukları başka bir çalışmada karbapenem dirençli 100 *A. baumannii* izolatının 46'sında (%46) kombine disk difüzyon testiyle MBL pozitifliği saptanmıştır. Saleh ve EL-Sayed'in (27) 2021 yılında yaptıkları çalışmada imipenem ve meropenem dirençli 52 *A. baumannii* izolatında kombine disk difüzyon yöntemi ile MBL varlığı araştırılmış ve izolatların 47'si (%90) pozitif olarak saptanarak bizim sonucumuzdan daha yüksek bir değer elde edilmiştir. Ulusoy Al ve ark. (28), çalışmalarında karbapenem dirençli izolatlarda MBL varlığını çeşitli fenotipik yöntemler ile

araştırmışlardır. E-test sonucu ile en uyumlu testin kombine disk difüzyon testi olduğunu ve E-test olmayan laboratuvarlarda MBL'in fenotipik tayininde kullanılabilir alternatif ucuz bir test olduğunu saptamışlardır.

A. baumannii'de karbapenem direnci, dış membran proteinlerindeki (OMP) değişiklikler, penisilin-bağlayıcı proteinler (PBP)'deki değişiklikler veya efluks pompa sisteminden de kaynaklanabilmektedir (29).

Sulbaktam, Ambler Sınıf A β -laktamaz inhibitörü olmasının yanı sıra, esas olarak hücre duvarı sentezinin temel bileşenleri olan penisilin bağlayıcı proteinler 1 ve 3'ün (PBP1 ve PBP3) inhibisyonu nedeniyle *Acinetobacter* türlerine karşı doğal antibakteriyel aktiviteye sahip bir β -laktamdır. Durlobaktam modifiye edilmiş bir diazabicyclooctane (DBO) iskeletine sahip bir β -laktamaz inhibitörüdür. (30).

Buyukyanbolu ve ark. 2025'te yaptıkları bir çalışmada, 523 karbapenem dirençli *A. baumannii-calcoa ceticus* kompleksinin antimikrobiyal duyarlılıklarını test etmişlerdir ve CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre değerlendirmişlerdir. Tüm suşlarda sulbaktam-durlobaktam duyarlılık oranını yüksek (%96, 9) saptamışlardır (31).

Vietnam'da Askeri Merkez Hastanesi YBÜ'den izole edilen karbapenem dirençli *A. baumannii* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Siprofloksasin, levofloksasin, imipenem ve meropenem %100 direnç saptanırken; amikasin (%96,8) ve trimetoprim/sülfametoksazole (%96,8) karşı yüksek direnç oranları gözlenmiştir. Sulbaktam-durlobaktam direnç oranı %61,3 saptanmıştır (32).

Ayrıca yüksek doz ampisilin-sulbaktam veya tigecycline, başlangıç tedavisinde en iyi seçenek olarak öne çıkmaktadır (33). Eucast tarafından ampisilin-sulbaktam yetersiz kanıt olarak önerilmemektedir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları, fenotipik yöntemlerle belirlediğimiz MBL aktivitesinin genetik testlerle kesin olarak doğrulanamamış olmasıdır. Ek olarak, araştırmamız tek bir merkeze ait verilerle sınırlı kaldığı için sonuçların genellenebilirliği düşüktür. Bu nedenle, bulgularımızı daha geniş bir perspektifle değerlendirebilmek ve ulusal ya da küresel verilerle karşılaştırabilmek adına çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışma sonucunda elde edilen veriler, EUCAST standartlarına göre kolistin duyarlılığının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Kolistin direncindeki olası bir artışı önlemek amacıyla, özellikle yoğun bakım ünitelerinde doğru antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulması ve uygulanması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda ayrıca imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, amikasin, gentamisin, tobramisin ve SXT gibi antibiyotiklere karşı daha yüksek oranlarda direnç tespit edilmiştir. Ayrıca, MBL üretimi, mevcut tedavi seçeneklerini ciddi şekilde kısıtlamaktadır. Bu nedenle, direnç gelişimini ve yayılımını yakından izlemek ve uygun antimikrobiyal ajanı seçebilmek için sadece antibiyotik duyarlılık testleri değil, aynı zamanda fenotipik yöntemlerle MBL varlığının da araştırılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Yoktur.

Etik Beyan: Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.09.2025 tarihli E-15235480-050.04-622750 sayılı kararınca etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların katkıları: Araştırma fikri: SA, YAK, GY; Çalışmanın tasarımı: SA, YAK, GY; Verilerin toplanması: SA, YAK; Verilerin analiz edilmesi: SA, YAK, GY; Çalışma için verilerin yorumlanması: SA, YAK, GY; Taslak makalenin yazılması: SA; Makalenin eleştirel gözle incelenmesi: YAK, GY; Makale son halinin onaylanması: SA.

Kaynaklar

1. Asaad AM, Ansari S, Ajlan SE, Awad SM. Epidemiology of Biofilm Producing *Acinetobacter baumannii* Nosocomial Isolates from a Tertiary Care Hospital in Egypt: A Cross-Sectional Study. *Infect Drug Resist* 2021;14:709-717.
2. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life* 2011;63(12):1055-60.
3. Eijkelkamp BA, Stroehrer UH, Hassan KA, Paulsen IT, Brown MH. Comparative analysis of surface-exposed virulence factors of *Acinetobacter baumannii*. *BMC Genomics* 2014;15(1):1020.
4. Denissen J, Reyneke B, Waso-Reyneke M, Havenga B, Barnard T, Khan S, et al. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. *Int J Hyg Environ Health* 2022;244:114006.
5. Kızıllıslanoğlu MC, Ergönül Ö, Çetinkaya Şardan Y, Akova M. Yoğun Bakım Ünitesinde *Acinetobacter baumannii* Kolonizasyonu ve İnfeksiyonu: Risk Faktörleri, Bulaşma Yolları ve Bulaşma Dinamikleri. *Klimik Journal/Klimik Dergisi* 2018;31(1).
6. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(11):4943-60.
7. Richet HM, Mohammed J, McDonald LC, Jarvis WR. Building communication networks: international network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2001;7(2):319-22.
8. Altınöz Aytar, A, Şahin İ, Öztürk CE, Öksüz Ş, Avcıoğlu F, Çalışkan E, ve ark. Gram Negatif Nonfermentatif Bakterilerde Metallo-Beta-Laktamaz Aktivitesinin Çeşitli Fenotipik Yöntemlerle Araştırılması. *Ankem Dergisi* 2015;29(1):8-15.
9. Öztürk CE, Çalışkan E, Şahin İ. *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnci Ve Metallo-Beta-Laktamaz Sıklığı. *Ankem Dergisi* 2011;25(1):42-47.
10. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis*. 2005 May 1;40(9):1333-41. doi: 10.1086/429323. Epub 2005 Mar 22. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2006;15:42(12):1819.
11. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis* 2024.
12. Kali A, Srirangaraj S, Kumar S, Divya HA, Kalyani A, Umadevi S. Detection of metallo-beta-lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units. *Australas Med J* 2013;6(12):686-93.
13. Cesur S, Irmak H, Yalçın AN, Berktaş M, Baysan BÖ, Kımkılı S, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli kültür örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2017;9(2):51-55.
14. Orhan Z, Doğaner A, Küçük B, Güner ET, Aral M. Kan Kültürlerinden 2018-2022 Yılları Arasında İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnç Durumlarının Araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2025;30(2):113-119.
15. Massik A, Hibaoui L, Arhoun B, Yahyaoui G, Oumokhtar B, Mahmoud M. Detection of metallo-beta lactamases and oxacillinase genes in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Morocco. *Pan Afr Med J* 2021;40:210.
16. WHO. Central asian and european surveillance of antimicrobial resistance: annual report 2020. World Health Organization. Regional Office for Europe.
17. Özünel L, Boyacıoğlu Zİ, Güreser AS, Taylan Özkan HA. Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesinde derin trekeal aspirat örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2014;71(2):81-8.
18. Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Dergisi* 2011;25(1):22-26.
19. Kayabaşı E, Öksüz Ş, Memiş N, Kaya S, Aslan V. Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Nonfermentatif Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları. *Journal Of Health Sciences Of Kocaeli University/Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2021;7(2).
20. Aytaç Ö, Öner P, Şenol FF, Aşçı Toraman Z. Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu Dirençli *Acinetobacter*

- baumannii İzolatlarının Kolistin Direncinin Sıvı Mikrodilüsyon, Sensititre ve İki Farklı Otomatize Sistem ile Karşılaştırılması. Klimik Journal/Klimik Dergisi 2022;35(3).
21. Duman Y, Tekerekoğlu MS. Colistin MICs and resistance genes of *Acinetobacter baumannii* isolated in intensive care units. Türk Yogun Bakım Dergisi 2021;19(2):71.
22. Yakut S, Doğan S, Zeyrek FY. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarında Kolistin ve Polimiksin B duyarlılığının araştırılması. Ankem Dergisi 2025;39(1):14-21.
23. WHO. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization. 2023;136-137.
24. Güzel M, Afsar Y, Akdogan D, Moncheva P, Hristova P, Erdem G. Evaluation of metallo-beta-lactamase production in multiple antibiotic-resistant *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter baumannii* strains. Biotechnology & Biotechnological Equipment 2018;32(5):1285-1290.
25. Aksoy MD, Çavuşlu Ş, Tuğrul HM. Investigation of Metallo Beta Lactamases and Oxacilinases in Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Inpatients. Balkan Med J 2015;32(1):79-83.
26. Aslan S, Yenişehirli G, Yenişehirli A. Nozokomiyal *Acinetobacter Baumannii* İzolatlarında Metallo-Beta-Laktamaz Aktivitesinin Çeşitli Fenotipik Yöntemlerle Araştırılması. Ankem Dergisi 2022;36(3):117-124.
27. Saleh HH, El-Sayed AK. Traditional and Molecular Gene Detection (blaIMP-1 and blaIMP) of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. Catrina: The International Journal of Environmental Sciences 2021;24(1):75-80.
28. Ulusoy Al M, Mumcuoğlu İ, Aksu N, Dolapçı İ, Karahan ZC, Baran I, Kurşun Ş. İmipenem Dirençli *Acinetobacter* Suşlarında Metallo-Beta-Laktamaz Üretiminin Fenotipik Ve Genotipik Yöntemlerle Araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011;41(1):29-36.
29. Çiftci İH, Aşık G. *Acinetobacter Baumannii*'nin Antibiyotik Direnç Mekanizmaları. Ankem Dergisi 2011;25(3):196-207.
30. Penwell WF, Shapiro AB, Giacobbe RA, Gu RF, Gao N, Thresher J, et al. Molecular mechanisms of sulbactam antibacterial activity and resistance determinants in *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 2015;59(3):1680-9.
31. Buyukyanbolu E, Argotsinger J, Beck ET, Chamberland RR, Clark AE, Daniels AR, et al. *Acinetobacter baumannii* Complex National Biorepository (ACNBio) Study Group. Activity of ampicillin-sulbactam, sulbactam-durlobactam, and comparators against *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex strains isolated from respiratory and bloodstream sources: results from ACNBio study. Antimicrob Agents Chemother 2025;69(8).
32. Boutin S, Toan NQ, Mai Pham TA, My TN, Phuong NTK, Sy BT, et al. Susceptibility toward cefiderocol and sulbactam-durlobactam in extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* detected from ICU admission screening in Hanoi, Vietnam, 2023. Microbiol Spectr 2025;13(7).
33. Zhang S, Di L, Qi Y, Qian X, Wang S. Treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Front Cell Infect Microbiol 2024;18(14):1395260.

Could Snoring Sound Analysis Parameters Be Used To Predict The Severity Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Before PSG?

PSG Öncesi Horlama Sesi Analiz Parametreleri Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Şiddetini Öngörmede Kullanılabilir mi?

Halil İbrahim Yakar^{1,*} , Handan İnönü Köseoğlu¹ , Kürşat Yelken² , Nurcan Alpüran Kocabıyık³ 

¹ Department of Pulmonary Disease, Faculty of Medicine, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

² İstanbul Voicest Clinic, İstanbul, Turkey

³ Division of Language and Speech Therapy, Faculty of Health Science, University of Üsküdar, İstanbul, Turkey

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is frequently characterized by snoring, whose specific acoustic patterns may serve as indicators of clinical severity. This study aims to investigate the correlation between various snoring sound metrics and the different stages and clinical subtypes of OSAS.

Material and Methods: The study involved 77 OSAS patients who underwent comprehensive overnight PSG. Snoring episodes were captured and processed via the PRAAT acoustic software. The research prospectively explored the link between acoustic markers—specifically shimmer and pitch—and variables including disease staging, REM-related apnea, body mass index, and patient age. A ROC curve analysis was utilized to assess the diagnostic accuracy of mean pitch in identifying advanced OSAS.

Results: A statistically significant decline in shimmer levels was observed as OSAS progressed in severity ($p=0.045$). While mean pitch exhibited an upward trend from mild to severe cases, it did not reach global significance ($p=0.16$); nevertheless, targeted subgroup comparisons revealed substantially higher pitch levels in the severe cohort ($p=0.022$). Increased shimmer values were notably associated with REM-dominant OSAS, obesity, and patients aged 40 or older ($p=0.006$; $p=0.032$; $p<0.01$, respectively). Furthermore, a mean pitch threshold of 74.65 Hz was established for predicting severe OSAS, yielding an area under the curve (AUC) of 0.69 ($p=0.017$).

Conclusion: The evaluation of snoring via acoustic analysis provides a fast, non-invasive, and efficient screening tool. This methodology could be instrumental in prioritizing high-risk OSAS patients who necessitate immediate clinical intervention.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, snoring, acoustic analysis, shimmer, pitch

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) temel semptomlarından biri olan horlamanın akustik nitelikleri, hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi verebilir. Bu çalışmada, horlama sesi bileşenleri ile OSAS'ın evreleri ve fenotipleri arasındaki etkileşimin incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 77 OSAS hastası, tüm gece PSG ile takip edilmiştir. Kaydedilen horlama sesleri PRAAT ses analiz sistemiyle çözümlenmiştir. Shimmer ve pitch gibi parametrelerin; hastalık aşamaları, REM uykusu bağımlılığı, obezite durumu ve yaş faktörü ile olan ilişkisi prospektif bir yaklaşımla ele alınmıştır. Şiddetli OSAS olgularını öngörmede ortalama pitch değerinin etkinliğini ölçmek amacıyla ROC analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Analiz sonuçları, OSAS şiddeti arttıkça shimmer seviyelerinin anlamlı bir düşüş trendi sergilediğini göstermiştir ($p=0.045$). Ortalama pitch değerleri şiddetli vakalarda artış gösterse de genel karşılaştırmada bu durum istatistiksel sınıra ulaşmamıştır ($p=0.16$); ancak yapılan alt grup analizlerinde ağır vakaların anlamlı derecede yüksek pitch değerlerine sahip olduğu saptanmıştır ($p=0.022$). REM-dominant OSAS vakalarında, obez bireylerde ve 40 yaşını aşmış hastalarda shimmer değerlerinin belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0.006$; $p=0.032$; $p<0.01$). Şiddetli OSAS öngörüsü için ortalama pitch cut-off değeri 74.65 Hz olarak belirlenmiş ve AUC değeri 0.69 olarak hesaplanmıştır ($p=0.017$).

Sonuç: Horlama seslerinin akustik incelemesi, pratik ve invaziv olmayan bir ön değerlendirme yöntemidir. Bu teknik, özellikle acil teşhis ve tedavi gereksinimi olan ileri evre OSAS hastalarının tespit edilmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, horlama, akustik analiz, shimmer, pitch

Introduction

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a serious condition associated with significant morbidity and mortality, marked by periodic hypoxemia due to frequent upper airway collapses (apneas and hypopneas) and often co-occurring with metabolic or cardiovascular disorders (1, 2). The repetitive nature of these nocturnal respiratory disruptions severely fractures sleep architecture, resulting in fragmented and non-restorative rest. Consequently, patients frequently experience diminished daytime alertness, cognitive deficits, and excessive fatigue, which can impair occupational or academic performance and increase the risk of life-threatening events, such as traffic or workplace accidents (3).

One of the most characteristic clinical indicators of OSAS is snoring, produced by the vibration of upper airway soft tissues during sleep. Prevalence rates suggest that snoring affects roughly 44% of men and 28% of women in the middle-aged demographic (4). Although full-night polysomnography (PSG) is considered the definitive diagnostic "gold standard" for OSAS, its clinical application is limited by its complexity, high costs, and the need for specialized personnel. Furthermore, the global scarcity of sleep laboratories leads to extensive waiting times, posing a challenge for timely diagnosis (5-7).

Given these constraints, we proposed that the acoustic evaluation of snoring sounds could offer a valuable predictive and diagnostic alternative for OSAS. While preliminary research has shown promising links between snoring acoustics and apnea severity, more comprehensive data is needed. In this study, we aimed to analyze the acoustic characteristics of snoring across various OSAS severities and clinical subtypes among patients presenting to our sleep center.

Material and Methods

Ethical Approval

This prospective investigation was conducted at the Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine,

Department of Sleep Disorders, spanning from October 2020 to March 2021. The study protocol received prior approval from the university's clinical research ethics committee (Protocol No: 19-KAEK-178; Date: 24.09.2019) and adhered strictly to the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent, and the study followed the SPIRIT reporting guidelines.

Patient Selection

- **Inclusion Criteria:** We recruited adults aged 18 years or older who had no prior history of diagnosis or treatment for sleep-disordered breathing.
- **Exclusion Criteria:** Patients were excluded if they presented with central sleep apnea, upper airway resistance syndrome, narcolepsy, or chronic hypoxemic lung diseases such as COPD and ILD. Additionally, individuals with active psychiatric disorders, epilepsy, or a history of brain tumors were excluded.

Data Collection

Before beginning the PSG recordings, demographic and anthropometric metrics—including age, sex, height, weight, body mass index (BMI), and neck circumference—were collected for all patients.

Sleep Study Methodology

All subjects underwent an all-night diagnostic evaluation using a 55-channel PSG system (Alice Sleepware, Philips Respironics). The physiological monitoring included:

- **Neurophysiological and Muscular Activity:** Electroencephalograms (EEG), electrooculograms (EOG), and submental electromyograms (EMG) were recorded, alongside anterior tibialis EMG to monitor limb movements.

- **Respiratory and Cardiac Monitoring:** Nasal pressure transducers and oronasal thermistors were utilized to track airflow, while pulse oximetry, electrocardiography (ECG), and body position sensors monitored oxygenation, heart rate, and postural shifts, respectively.
- **Vibration Sensing:** A specialized sensor was integrated into the setup to detect snoring vibrations.

The PSG recordings were analyzed by a qualified specialist in sleep medicine in accordance with the American Academy of Sleep Medicine (AASM) criteria. Key clinical metrics derived included the Apnea-Hypopnea Index (AHI), Oxygen Desaturation Index (ODI), sleep efficiency, and the duration of sleep where SpO₂ levels remained below 90%. OSAS severity was stratified based on AHI:

- Mild: $5 \leq \text{AHI} < 15$ events/h.
- Moderate: $15 \leq \text{AHI} < 30$ events/h.
- Severe: $\text{AHI} > 30$ events/h.

Additionally, clinical phenotypes were defined by postural and sleep-stage characteristics:

- **REM-Dominance:** Identified in patients with an $\text{AHI} \{\text{REM}\} / \text{AHI} \{\text{NREM}\} \text{ ratio} > 2$.
- **Supine-Dominance:** Identified in patients where the $\text{AHI} \{\text{supine}\} / \text{AHI} \{\text{non-supine}\} \text{ ratio} > 2$.

Snoring Sound Acquisition and Analysis

Snoring sound parameters (SSP) were captured concurrently with the PSG study using a high-fidelity condenser microphone (Sony ECM-MS907). Following ethical consent, the microphone was positioned 20 cm above the patient's oral cavity to record data onto a portable digital drive. The acoustic analysis was executed through the PRAAT software

package. Drawing from established literature, the variables evaluated included mean, minimum, and maximum pitch, alongside jitter, shimmer, and the noise-to-harmonic ratio (NHR) (6-9).

Statistical Analysis

A power analysis dictated a minimum sample of 26 participants per group to achieve adequate statistical power (effect size:0.8; alpha: 0.05;1-beta: 0.80) for comparing severity cohorts. The normal distribution of the data was verified using the Kolmogorov-Smirnov test.

- **Group Comparisons:** One-way ANOVA was employed to assess differences in SSP and PSG data across the three severity stages, while Student's t-tests and Chi-square tests were used for numerical and categorical comparisons between two groups, respectively.
- **Correlation and Significance:** The relationship between acoustic markers and PSG outcomes was explored via Pearson correlation analysis.
- **Thresholding:** A p-value of less than 0.05 was established as the threshold for statistical significance. All computations were performed using IBM SPSS Statistics version 22.

Results

The study cohort comprised 77 individuals, with a gender distribution of 60 male (77.9%) and 17 female (22.1%) participants. The demographic profile revealed a mean age of 50.9 \pm 10.3 years and a mean body mass index (BMI) of 32.4 \pm 6.0 kg/m². Detailed summaries of the SSP and PSG data are presented in Table 1.

Table 1. Snoring Sound Parameters And PSG Findings of The Study Population

Snoring Sound Parameters	Mild OSAS (n:11) (Mean±SD)	Moderate OSAS (n:23) (Mean±SD)	Severe OSAS (n:43) (Mean±SD)	P value
Mean pitch	70.11 ± 9.05	81.40 ± 23.73	89.45 ± 36.14	0.16
Min. pitch	57.63 ± 7.50	66.52 ± 20.05	63.26 ± 23.55	0.51
Max. pitch	96.89 ± 30.31	105.72 ± 41.77	105.90 ± 36.50	0.76
Jitter	5.25 ± 2.95	4.49 ± 2.77	4.87 ± 2.85	0.75
Schimmer	23.80 ± 10.90	18.93 ± 5.86	18.42 ± 4.92	0.045
NHR	0.48 ± 0.22	0.46 ± 0.21	0.50 ± 0.16	0.79
PSG Findings				
AHI	10.32 ± 2.48	19.97 ± 4.42	59.52 ± 22.27	<0.001
REM (%)	15.05 ± 6.56	16.26 ± 6.57	12.86 ± 5.24	0.07
NREM Stage 1(%)	11.80 ± 6.81	11.55 ± 8.07	11.61 ± 6.36	0.99
NREM Stage 2(%)	50.67 ± 6.78	48.65 ± 9.54	60.58 ± 12.95	<0.001
NREM Stage 3(%)	22.56 ± 11.33	22.86 ± 7.91	14.56 ± 10.12	0.002
SE (%)	80.83 ± 19.12	85.37 ± 7.86	87.90 ± 7.05	0.10
ODI	9.25 ± 7.04	15.25 ± 5.98	64.46 ± 32.14	<0.001
Min. O2 sat (%)	86.45 ± 4.36	83.34 ± 8.00	73.14 ± 11.88	<0.001
Desaturation (%)	1.03 ± 0.80	1.40 ± 0.54	22.18 ± 4.37	<0.001
Abbreviations: NHR: Noise to Harmonic Ratio; AHI: Apnea Hypopnea Index, REM: Rapid Eye Movement, SE: sleep efficiency, ODI: Oxygen Desaturation Index, O2 sat: oxygen saturation, Desaturation (%): sleep time of SpO2 < 90%, P value is significant at the 0.05 level.				

Based on the diagnostic PSG evaluation, the patients were categorized into three severity levels according to their AHI:

- Mild OSAS: 11 patients (14%).
- Moderate OSAS: 23 patients (30%).
- Severe OSAS: 43 patients (56%).

The study identified significant variations in acoustic markers based on disease severity and patient characteristics:

- Shimmer and OSAS Severity: A statistically significant reduction in shimmer values was observed as the severity of OSAS increased from mild to severe stages ($p = 0.045$).
- Pitch Trends: Mean pitch scores demonstrated a general upward trend alongside increasing OSAS severity, though this did not reach statistical significance in the initial three-group comparison ($p = 0.16$).

- Subgroup Analysis: When the cohort was bifurcated into mild-moderate and severe OSAS groups, the severe group exhibited a significantly higher mean pitch score compared to the combined mild-moderate group (89.09 ± 34.16 vs. 70.42 ± 8.17 ; $p = 0.022$).

Further evaluation of the SSP relative to clinical subtypes and anthropometric data revealed:

- REM-Dominance: Shimmer levels were found to be substantially higher in patients with REM-dominant OSAS compared to those with non-REM-dominant OSAS ($p = 0.006$) (Table 2).
- Obesity and BMI: A significant positive correlation was identified between shimmer values and body mass index. Specifically, obese patients ($BMI > 30$) displayed higher shimmer scores than their non-obese counterparts ($p = 0.032$) (Table 3).

Table 2. Comparison of SSP in OSAS cases with and without REM dominance

Parameters	REM-dominant OSAS (n:27)	Non-REM-dominant OSAS (n:50)	P value
Mean pitch	81.58 ± 26.22	86.08 ± 34.20	0.56
Min. pitch	64.66 ± 21.34	63.04 ± 21.31	0.75
Max. pitch	103.97 ± 37.98	104.29 ± 37.56	0.97
Jitter	5.07 ± 2.90	4.76 ± 2.82	0.66
Schimmer	22.49 ± 8.40	18.02 ± 5.30	0.006
NHR	0.53 ± 0.19	0.47 ± 0.18	0.19

Abbreviations: REMdOSA: Rapid Eye Movement dominant OSA, NHR: Noise to Harmonic Ratio, P value is significant at the 0.05 level.

Table 3. SSP in obese and non-obese OSAS patients

Parameters	BMI < 30 (n:30)	BMI > 30 (n:47)	P value
Mean pitch	87.10 ± 39.44	82.48 ± 25.10	0.57
Min. pitch	63.56 ± 23.41	63.35 ± 19.44	0.96
Max. pitch	105.61 ± 39.22	103.89 ± 36.01	0.84
Jitter	4.47 ± 2.69	5.03 ± 2.90	0.39
Schimmer	17.54 ± 5.46	20.70 ± 7.17	0.032
NHR	0.46 ± 0.19	0.50 ± 0.18	0.28

Abbreviations: BMI: Body Mass Index, NHR: Noise to Harmonic Ratio, P value is significant at the 0.05 level.

The investigation into the influence of clinical and demographic variables on SSP yielded the following results:

- Positional Influence: No statistically significant variations in SSP were identified when comparing position-dependent OSAS (supine-dominant) with non-supine-dominant cases.
- Age Correlation: A significant relationship was observed between participant age and acoustic characteristics. Patients aged 40 years and older exhibited substantially higher shimmer levels compared to the younger cohort (under 40 years) ($p < 0.01$) (Table 4).

Table 4. Comparison of Age And SSP

Parameters	≤40 age (n:14)	>40 age (n:63)	P value
Mean pitch	79.90 ± 27.70	85.26 ± 32.17	0.53
Min. pitch	63.87 ± 20.67	63.33 ± 21.15	0.93
Max. pitch	106.82 ± 42.45	104.05 ± 36.10	0.82
Jitter	5.13 ± 3.13	4.74 ± 2.76	0.67
Schimmer	16.88 ± 3.31	20.05 ± 7.13	0.016
NHR	0.45 ± 0.19	0.49 ± 0.19	0.45

Abbreviations: NHR: Noise to Harmonic Ratio, P value is significant at the 0.05 level.

Snoring sound parameters (SSP) and PSG variables demonstrated several notable correlations:

- NHR and Sleep Efficiency: A significant positive correlation was identified between NHR and the efficiency of sleep ($r = 0.24$, $p = 0.037$).
- Supine AHI and Shimmer: Analysis revealed a significant negative correlation between the AHI recorded in the supine position and shimmer values ($r = -0.27$, $p = 0.033$).
- Neck Circumference and Pitch: An inverse relationship was also established between neck circumference and mean pitch scores ($r = -0.34$, $p = 0.046$) (Table 5).

Table 5: Correlations Between PSG Parameters And SSP

Parameters	Mean Pitch		Schimmer		Jitter		NHR	
	r	p	r	p	r	p	r	p
AHI (events/hour)	0.04	0.73	-0.16	0.15	0.03	0.76	0.13	0.24
Min. O2 Sat (%)	-0.01	0.97	0.11	0.33	0.15	0.18	-0.15	0.19
Desat. (%)	-0.09	0.42	0.076	0.51	-0.14	0.22	0.15	0.20
ODI	-0.03	0.42	-0.08	0.51	-0.14	0.22	0.15	0.20
Sleep Efficiency	0.05	0.68	0.03	0.78	0.064	0.58	0.24	0.037
BMI	-0.06	0.59	0.11	0.30	0.01	0.89	0.01	0.91
Neck circumf.	-0.34	0.046	0.11	0.53	0.05	0.76	-0.02	0.89
Supin AHI	0.05	0.71	-0.27	0.033	-0.05	0.69	0.005	0.96
The longest apnea time	-0.11	0.32	-0.20	0.07	0.01	0.91	0.12	0.30

Abbreviations: NHR: Noise to Harmonic Ratio, ODI: Oxygen Desaturation Index, SD: Standard Deviation; P value is significant at the 0.05 level.*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

To assess the diagnostic accuracy of the mean pitch in identifying severe OSAS, a ROC analysis was conducted. The analysis determined that a mean pitch threshold of 74.65 Hz was the most effective

cut-off for predicting severe disease. At this value, the parameter demonstrated a sensitivity of 58% and a specificity of 79%. The area under the curve (AUC) was calculated at 0.69, which was statistically significant ($p = 0.017$; Figure 1).

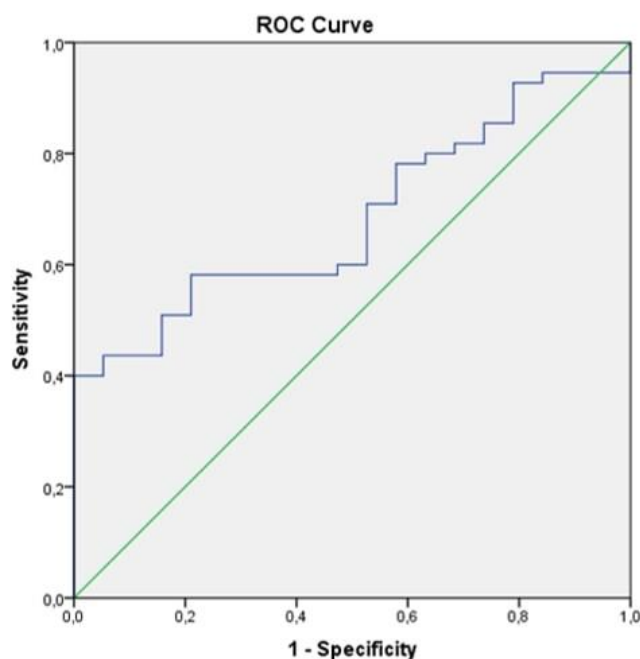


Figure 1: ROC analysis, the mean pitch cutoff value that predicts moderate-severe OSA was 74.65 (% 58 sensitivity and % 78.9 specificity, AUC = 0.69, 95% CI: 0.56–0.81, P =0.017).

Discussion

The present study identified a robust correlation between shimmer levels and the clinical severity of OSAS. Furthermore, our results indicate that acoustic snoring parameters are significantly associated with various OSAS phenotypes. These findings highlight the potential of acoustic voice analysis as a rapid, non-invasive, and cost-effective screening tool. Implementing such a method in pre-PSG evaluations could be instrumental in identifying and prioritizing advanced-stage OSAS patients who require urgent diagnostic and therapeutic intervention.

In the existing literature, the mean pitch of snoring sounds has been reported to be higher in patients with OSAS compared to simple snorers (10). This phenomenon is often explained by Bernoulli's principle, which suggests that anatomical constriction within the upper respiratory tract increases the velocity of airflow, thereby elevating the sound frequency (11). Pevernagie et al. also noted that pitch values are closely related to the vibration of the soft palate within a low-frequency

spectrum (12).

Our findings align with these theories, as we observed an upward trend in mean pitch scores alongside increasing OSAS severity. While the statistical difference was marginal when comparing mild, moderate, and severe groups independently ($p=0.16$), a highly significant distinction emerged when the cohort was bifurcated into "mild-moderate" and "severe" categories ($p<0.001$). This observation is consistent with studies by Gürpınar et al. (13) and Acar et al. (14), which emphasized the link between the site of obstruction and sound intensity. Furthermore, while semi-automatic algorithms have been shown to predict AHI with high accuracy (15, 16), our ROC analysis established that a mean pitch threshold of 74.65 Hz can identify severe OSAS with 79% specificity (AUC: 0.69).

Shimmer is a standard acoustic metric that reflects cycle-to-cycle variations in sound amplitude. Brockmann et al. (17) demonstrated that as sound intensity levels increase, shimmer scores typically decrease, particularly in phonations exceeding 80 dB.

In our study, consistent with this literature, shimmer values showed a significant decline as OSAS severity progressed from mild to severe ($p=0.045$). This suggests that in advanced OSAS cases, the snoring sound becomes more intense and acoustically stable in terms of amplitude.

NHR is one of the noise parameters that occur during snoring due to structural or acoustic etiologies. Hara et al., calculated NHR using MDVP (Multidimensional Voice Program) method to compare the SS of simple snoring patients and those of OSAS patients. Subsequently, NHR was found to be higher in OSAS patients than in the simple snoring group (18). In our study, no significant relationship was found between NHR and OSAS stages. However, since we did not include simple snoring patients in our study, a comparison with OSAS patients could not be made. In addition, the inability to find a relationship between NHR and the severity of OSAS may be related to the variability of parameters such as the overall grade, roughness, asthenia and strain that affect NHR (6). The relationship between NHR and sleep efficiency was examined in our study, and a positive correlation was found between NHR and sleep efficiency (Table 5).

Clinical Phenotypes

REMD OSAS is a different clinical type of OSAS. In this group, severity of OSAS is generally milder, and female gender dominates (19). As the disease progresses and severity of OSAS increases, REM dominance disappears. As a matter of fact, in our study, in accordance with our first result that we determined between shimmer and severity of OSAS; the shimmer value was found to be higher in REM-dominant cases with a lower disease severity (Table 2). In addition, previous studies have shown that the SS gives an idea about the REM and non-REM sleep stages (20). In the study conducted on 91 patients with OSAS, Akhter et al. showed that the SS can detect REM and non-REM sleep stages with 91% accuracy (21). Since SS recording was not performed specifically for sleep

stages in our study, the specific relationship between SSP and sleep stages could not be evaluated. Obesity is another critical factor that alters vocal quality and airway aerodynamics. Barsties et al. (22) found that BMI and fat volume significantly impact shimmer and phonation coefficients. Our data corroborated this, showing that obese participants ($BMI>30$) had markedly higher shimmer scores. This likely results from the accumulation of adipose tissue around the neck, which compresses the airway and modifies the acoustic characteristics of the vibration.

The Influence of Aging and Position

The weakening of connective tissues and musculature in the upper respiratory tract with age is expected to influence snoring acoustics. In our cohort, shimmer levels were significantly higher in patients aged 40 and older ($p<0.01$), which we attribute to the loss of tissue elasticity over time. Conversely, no significant correlation was found between supine-dominant OSAS and acoustic parameters. This lack of association may be due to the total cessation of airflow during apneic events in the supine position, which effectively prevents the production of snoring sounds.

Limitations

The present study has certain limitations that should be acknowledged. First, the acoustic evaluation did not encompass the entire duration of nocturnal snoring, which may limit the representation of all-night variability. Second, this research was conducted as a single-center study with a prospectively included, yet limited, sample size. Future multi-center studies involving larger cohorts and continuous full-night sound recordings could provide even more comprehensive insights into these acoustic correlations.

Conclusion

In conclusion, this research demonstrates a significant relationship between snoring sound parameters (SSP) and both the severity and clinical subtypes of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. The findings indicate that the non-invasive acoustic

analysis of snoring serves as a rapid and efficient screening tool prior to PSG. Specifically, metrics such as shimmer and mean pitch provide valuable predictive data that can be easily applied in clinical settings. This methodology is particularly essential for the early and urgent identification of advanced OSAS cases, potentially optimizing the diagnostic workflow and improving patient prioritization in sleep laboratories.

Acknowledgements

The authors wish to state that there are no competing interests regarding this research. No external funding or financial support was utilized for the conduct of this study. Every author has significantly contributed to the conceptualization, methodological design, and overall framework of the research. Preliminary findings of this work were previously shared as an oral presentation at the UASK Congress in 2023.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no professional or personal conflicts of interest that could have influenced the integrity or presentation of this research.

Financial Disclosure

The authors report no financial disclosures or commercial associations relevant to this study.

Ethical Considerations

This study was conducted in strict accordance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. Formal approval for the research protocol was granted by the Clinical Research Ethics Committee of Tokat Gaziosmanpasa University, Faculty of Medicine, on September 24, 2019 (Protocol No: 19-KAEK-178).

Author Contributions

All authors confirm their active participation in the study's design, experimental execution, and data analysis. Furthermore, all contributors have reviewed and given their final approval for the version of the manuscript submitted for publication.

References

1. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases*. 2021;9(4):88.
2. Takama N, Kurabayashi M. Influence of untreated sleep-disordered breathing on the long-term prognosis of patients with cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*. 2009;103(5):730-4.
3. Vanek J, Prasko J, Genzor S, Ociskova M, Kantor K, Holubova M, et al. Obstructive sleep apnea, depression and cognitive impairment, Review Article. *Sleep Medicine* 2020; 72: 50-58.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(17):1230-5.
5. Chen Q, Liang Z, Wang Q, Ma C, Lei Y, Sanderson JE et al. Self-help detection of obstructive sleep apnea based on automated facial recognition and machine learning. *Sleep and Breathing*. 2023;27(6):2379-2388.
6. Bhuta T, Patrick L, Garnett JD. Perceptual evaluation of voice quality and its correlation with acoustic measurements. *Journal of Voice* 2004;18: 299–304.
7. Huang Z, Aarab G, Ravesloot MJL, Zhou N, Bosschieter PFN, van Selms MKA et al. Prediction of the obstruction sites in the upper airway in sleep-disordered breathing based on snoring sound parameters: a systematic review. *Sleep Medicine*. 2021;88:116-133.
8. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK et al. (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clinical Sleep Medicine*. 2012;8:597-619.
9. Bieger-Farhan AK, Chadha NK, Camilleri AE, Stone P, McGuinness K. Portable method for the determination of snoring site by sound analysis.

Journal of Laryngology & Otology 2004;118: 135–138.

10. J. Sola-Soler, R. Jane, J. A. Fiz and J. Morera, "Pitch analysis in snoring signals from simple snorers and patients with obstructive sleep apnea," *Proceedings of the Second Joint 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society) (Engineering in Medicine and Biology, Houston, TX, USA, 2002;2:1527-1528.*

11. Aligolzadeh F, Baj P, Dawson JR. Measurements of turbulent decay in a von Kármán flow at high Reynolds numbers. *Journal of Fluid Mechanics.* 2025;1012:R4.

12. Pevernagie D, Aarts RM, De Meyer M. The acoustics of snoring. *Sleep Medicine Reviews.* 2010;14(2):131-44.

13. Gürpınar B, Saltürk Z, Kumral TL, Civelek S, Izel O, Uyar Y. Analysis of snoring to determine the site of obstruction in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing.* 2021;25(3):1427-1432.

14. Acar M, Yazıcı D, Bayar Muluk N, Hancı D, Seren E, Cingi C. Is there a relationship between snoring sound intensity and frequency and OSAS severity? *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 2016;125:31e6.

15. Wilson K, Stoohs RA, Mulrooney TF, Johnson LJ, Guillemineault C, Huang Z. The snoring spectrum: acoustic assessment of snoring sound intensity in 1,139 individuals undergoing polysomnography. *Chest* 1999;115(3):762–70.

16. Ben-Israel N, Tarasiuk A, Zigel Y. "Nocturnal sound analysis for the diagnosis of obstructive sleep apnea," *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology, 2010:6146-6149.*

17. Brockmann M, Storck C, Carding PN, Drinnan MJ. Voice loudness and gender effects on jitter and shimmer in healthy adults. *Journal of Speech,*

Language, and Hearing Research 2008;51(5):1152-60.

18. Hara H, Murakami N, Miyauchi Y, Yamashita H. Acoustic analysis of snoring sounds by a multidimensional voice program. *Laryngoscope* 2006;116(3):379-81.

19. Mokhlesi B. REM-related obstructive sleep apnea: to treat or not to treat? *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2012;8(3):249-50.

20. Xue B, Deng B, Hong H, Wang Z, Zhu X, Feng DD. Non-contact sleep stage detection using canonical correlation analysis of respiratory sound. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2020;24:614e25.

21. Akhter S, Abeyratne UR, Swarnkar V, Hukins C. Snore Sound Analysis Can Detect the Presence of Obstructive Sleep Apnea Specific to NREM or REM Sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2018;14(6):991-1003.

22. Barsties B, Verfaillie R, Roy N, Maryn Y. Do body mass index and fat volume influence vocal quality, phonatory range, and aerodynamics in females? *Codas* 2013;25(4):310-8.

23. Souza LBR, Santos MMD. Body mass index and acoustic voice parameters: is there a relationship? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2018;84(4):410-415.

24. Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, Ohshima E, Onizuka A. Effects of body position on snoring in apneic and nonapneic snorers. *Sleep* 2003;26(2):169-72.

Afet Bölgesi Dışındaki Üçüncü Basamak Acil Serviste 6 Şubat Depremzede Başvurularının Dağılımı ve Hastaneye Yatış Belirleyicileri

Distribution of Earthquake Victim Admissions and Determinants of Hospitalization in Tertiary Emergency Departments Outside the Disaster Zone on February 6

Yusuf Burak Aydoğmuş^{1,*}, Şerife Özdiñç², Rıdvan Şener², Oya Akpınar Oruç²

¹ Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

² Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Deprem, dünya genelinde en yaygın gerçekleşen ve tahrip edici gücü en büyük olan doğal felaketlerden biridir. 06 Şubat 2023'te Türkiye'de gerçekleşen ve birçok ili etkileyen Kahramanmaraş depremi 50000'den fazla kişinin ölümüne neden olmuştur. Sadece deprem bölgesiyle sınırlı kalmamış bütün ülkeyi maddi ve manevi olarak etkilemiştir. Çalışmamızın amacı, afet bölgesinden kilometrelerce uzakta bulunan şehrimizde, 6 Şubat'ta yaşanan deprem sonrasında, acil servise herhangi bir nedenle başvuru yapan depremzede hastaları analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 06 Şubat 2023 depreminden etkilenen ve 1 yıl içinde hastanemiz acil servisine gelen toplam 275 depremzede hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastanemiz acil servise başvuran 275 hastanın 148 (%53,8)'inin kadın olduğu ve ortalama yaşın 41,7±18,2 olduğu tespit edildi. Hastaların en sık başvuru nedenleri incelendiğinde; 88 (%32,0) hastanın solunum yolu enfeksiyonu tanısı aldığı görüldü. Toplamda 225 hasta taburcu edilirken, 50 hastanın yatış ile tedavisine devam edildiği belirlendi. Travma nedeniyle başvuran hastalara, diğer nedenlerle başvuranlara kıyasla istatistiksel olarak daha fazla yatış verildiği saptandı.

Sonuç: İlimiz deprem bölgesinde olmamasına rağmen, hastanemiz acil servisine yapılan başvurularda görülmektedir ki travma ve/veya diğer sebeplerden gelen depremzede hastalar azımsanamayacak sayıdadır. Deprem afeti sadece deprem bölgesi ile sınırlı kalmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Deprem, depremzede, acil servis, travma, afet

Abstract

Objective: Earthquakes are one of the most common and destructive natural disasters in the world. The Kahramanmaraş earthquake that occurred in Turkey on February 6, 2023, affected many provinces and caused the death of more than 50000 people. It was not limited to the earthquake area but affected the entire country materially and spiritually. The aim of our study is to analyze earthquake victims who applied to the emergency room for any reason after the earthquake on February 6 in our city, which is kilometers away from the disaster area.

Material and Methods: In our study, the records of 275 earthquake victims who were affected by the February 6, 2023 earthquake and came to our hospital emergency department within 1 year were retrospectively examined.

Results: Of the 275 patients who applied to our hospital emergency department, 148 (53,8%) were female and the mean age was 41,7±18,2 years. When the diagnoses were analyzed, 88 (32,0%) of the patients were diagnosed with respiratory tract infection. It was observed that 225 patients were discharged and 50 patients were hospitalized. It was determined that patients who presented with trauma were hospitalized significantly more often than patients who presented for other reasons.

Conclusion: Although our city is not in the earthquake zone, applications made to the emergency department of our hospital show that there are a significant number of earthquake victims suffering from trauma and/or other reasons. The earthquake disaster was not limited to the earthquake region.

Keywords: earthquake, earthquake victim, emergency department, trauma, disaster

Giriş

Afet, kısaca çeşitli doğa olaylarının sebep olduğu yıkım olarak tanımlanır (1). Afet, toplumun tümünde ya da belli kesimlerinde fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplara sebep olan, olağan hayat akışını ve bireylerin faaliyetlerini durduran veya aksatan, etkilediği toplumun baş edebilme düzeyinin yetersiz kaldığı doğa, teknoloji, insan kaynaklı olaylar ya da olayın kendisi değil, doğurduğu sonuç olarak da tanımlanabilir (2). Deprem, dünya genelinde en yaygın gerçekleşen ve tahrip edici gücü en büyük olan doğal felaketlerden biridir. Aynı zamanda her yaşta bireyde ölüme, ekonomik yıkıma ve psikolojik etkilere neden olma potansiyeline sahiptir. Gelişen teknolojiye rağmen depremlerin ne zaman olacağı konusunda kesin tespit yapılamamaktadır. Vatan topraklarımızın %93'ü deprem bölgesinde yer almakta ve nüfusun çok büyük kısmı deprem açısından riskli bölgelerde yaşamaktadır (3-5). 6 Şubat 2023 tarihinde Kahramanmaraş merkezli 7,8 ve 7,5 büyüklüğünde iki deprem, 10 ilin Olağanüstü Hal (OHAL) bölgesi olarak ilan edilmesine yol açacak kadar şiddetli bir yıkıma yol açmıştır. Net rakamlar telaffuz edilmese de on binlerce can kaybı olduğu ve maddi kayıplar açısından da asrın felaketi olduğu değerlendirilmektedir (3).

Depreme bağlı yaralanmalar; kompartman sendromu (6), ezilme (crush) sendromu (7) ve daha farklı organ yaralanmaları ile uzuv kayıpları gibi önemli sağlık sorunlarına ve hatta ölüme neden olabilmektedir (8-10). Literatürde genellikle deprem bölgesindeki hastanelerin verileri paylaşılmış olsa da afet bölgesi dışındaki hastanelerin üstlendiği rol ve karşılaştığı hasta profili üzerine yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışma, literatürdeki bu boşluğu doldurarak, afet bölgesine uzak bir merkeze başvuran depremedelerin klinik özelliklerini ortaya koymayı ve sağlık sisteminin afet yönetimi planlamasına özgün bir katkı sunmayı hedeflemektedir.

Çalışmamızın amacı, afet bölgesinden kilometrelerce uzakta bulunan şehrimizde, 6 Şubat'ta yaşanan deprem sonrasında, acil servise

herhangi bir nedenle başvuru yapan depremede hastaları analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 06 Şubat 2023 depreminden etkilenen ve herhangi bir nedenle, 1 yıl içinde, acil servisimize başvuran hastalar geriye dönük olarak incelendi. Depremde hastalara ait Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları (ICD) X34 kodu kullanılarak hastane bilgi yönetimi sistemi üzerinden elektronik ortamda hastalara ve hasta e-dosyalarına ulaşıldı.

Elektronik ve acil servis arşivindeki dosyalardan hasta verileri (yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, nereden geldiği, şikâyeti, muayene bulgusu, tetkikleri, konsültasyon, tanı, yapılan girişimler, sonlanım) tespit edildi. Elde edilen veriler oluşturulan veri toplama formuna aktarıldı. Depremde olmayan, dosyasına ulaşılamayan, dosyasında eksik veya çelişkili bilgi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm veriler SPSS 22.0 istatistik programına aktarılarak analiz edildi. Ortalama, standart sapma, frekans gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Nitel (kategorik) verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare testlerinden faydalanıldı. Beklenen frekansların 5'ten az olduğu verilerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact Test, diğer verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki Kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 275 afetde hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 07 Şubat ile 28 Nisan 2023 tarihleri arasında ve kendi imkanları ile geldikleri tespit edildi. Hastaların 148 (%53,8)'i kadın olup ortalama yaş $41,7 \pm 18,2$ idi. 157 (%57,1) hasta Akdeniz Bölgesinden, 34 (%12,4) 'ü Doğu Anadolu Bölgesinden, 84 (%30,5) 'ü Güneydoğu Anadolu Bölgesinden acil servise başvurmuştu.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde; 73

(%26,5) hastada boğaz ağrısı, 42 (%15,3) hastada genel vücut ağrısı, 31 (%11,3) hastada karın ağrısı, 81 (%29,5) hastada travma, 20 (%7,3) hastada nefes darlığı mevcuttu. En çok saptanan fizik muayene bulgusu %37,8 (104) oranında baş-boyun bölgesine aitti. 113 (%41,1) afetzededen laboratuvar testleri, 142 (%51,6) vakadan görüntüleme tetkikleri, 63 (%22,9) vakadan ilgili branşlardan konsültasyon istendiği görüldü.

Tanı dağılımları ve hasta sonlanımları incelendiğinde; hastaların 88 (%32,0)'i solunum

yolu enfeksiyonu, 41 (%14,9)'u karın ağrısı, 35 (%12,7)'i genel ağrı, 77 (%28,0)'si travma tanılarını almıştır. Toplamda 50 (%18,2) hastanın yatırılarak tedavi edildiği saptandı.

Hasta sonlanımına göre veriler karşılaştırıldığında, cinsiyet ($p=0,260$) ve gelinen bölge ($p=0,435$) arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak travma nedeniyle başvuran hastaların, diğer nedenlerle (özellikle solunum yolu enfeksiyonu ve genel ağrı) başvuran hastalara göre daha yüksek oranda hospitalize edildiği görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve tanılarına göre taburculuk ve yatış durumlarının karşılaştırılması

Değişken	Gruplar	Toplam n (%) n=275	Hasta sonlanımı		p
			Taburcu (n=225, %81,8)	Yatan hasta (n=50, %18,2)	
			n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	148 (53,8)	117 (42,6)	31 (11,2)	0,260 ^a
	Erkek	127 (46,2)	108 (39,2)	19 (7,2)	
Yaş	≤17	21 (7,6)	17(6,2)	4(1,4)	<0,001 ^b
	18-64	228 (82,9)	194 (70,5)	34 (12,4)	
	≥65	26 (9,5)	14 (5,1)	12 (4,4)	
Geldiği yer	Akdeniz	157 (57,1)	123 (44,7)	34 (12,4)	0,435 ^a
	Doğu Anadolu	34 (12,4)	26 (9,4)	8 (3,0)	
	Güneydoğu Anadolu	84 (30,5)	69 (25,1)	15 (5,4)	
Şikayet	Boğaz ağrısı	73 (26,5)	71 (25,8)	2 (0,7)	<0,001 ^b
	Genel vücut ağrısı	42 (15,3)	37 (13,4)	5 (1,8)	
	Karın ağrısı	31 (11,3)	25 (9,1)	6 (2,2)	
	Travma*	81 (29,5)	58 (21,1)	23 (8,4)	
	Nefes darlığı	20 (7,3)	11 (4,0)	9 (3,3)	
	Diğer	28 (10,2)	23 (8,4)	5 (1,8)	
Fizik muayene bulgusu	Baş-boyun	104 (37,8)	97 (35,3)	7 (2,5)	<0,001 ^b
	KVS-SS	24 (8,7)	13 (4,7)	11 (4,0)	
	Batın	32 (11,6)	27 (9,8)	5 (1,8)	
	Kas-iskelet	89 (32,4)	66 (24,0)	23 (8,4)	
	Diğer	26 (9,5)	22 (8,0)	4 (1,5)	
Laboratuvar	Var	113 (41,1)	73 (26,5)	40 (14,6)	<0,001 ^a
	Yok	162 (58,9)	152 (55,3)	10 (3,6)	
Görüntüleme	Var	142 (51,7)	100 (36,4)	42 (15,3)	<0,001 ^a
	Yok	133 (48,3)	125 (45,4)	8 (2,9)	
Konsültasyon	Var	63 (22,9)	28 (10,2)	35 (12,7)	<0,001 ^a
	Yok	212 (77,1)	197 (71,6)	15 (5,5)	
Tanı	Solunum yolu enfeksiyonu	88 (32,0)	82 (29,8)	6 (2,2)	<0,001 ^b
	Karın ağrısı	41 (14,9)	31 (11,3)	10 (3,6)	

	Genel Ağrı	35 (12,7)	32 (11,6)	3 (1,1)
	Travma**	81 (29,5)	56 (20,3)	25 (9,2)
	Diğer***	30 (10,9)	24 (8,8)	86 (2,1)

*: 5 araç içi trafik kazası, 3 yanık, 3 göçük altında kalma, 70 hasta yüksekte/ aynı seviyeden düşme;
**: 2 karaciğer-dalak yaralanması, 3 ekstremitte kırığı, 3 1-2. derece yanık, 1 pnömotoraks- ileum-kot kırığı, 3 kafa travması, 6 vertebra kırığı, 1 akciğer kontüzyonu, 58 yumuşak doku bozukluğu;
***: 2 akut renal yetmezlik, 6 akut gastroenterit, 1 ürtiker, 1 anemi, 2 anksiyete bozukluğu, 4 disritmi, 3 diyabetik acil, 5 hipertansiyon, 4 üriner enfeksiyon, 2 vertigo
Kullanılan istatistiksel yöntemler: ^a: Pearson Ki Kare ^b: Fisher's Exact Test

Tartışma

Depremler, son birkaç dekatta bir milyondan fazla can kaybına sebep olan yıkıcı doğal afetlerdir (11-15). Depremlerde yaralananların sayısının fazla olmasının yanı sıra bu yaralılara müdahale edecek sağlık kuruluşlarının ve binalarının da hasar görmesi, verilecek sağlık hizmetinin aksamasına neden olmaktadır.

Deprem sonrası, koruyucu sağlık hizmetlerinin verilememesi, yaşam şartlarının zorlaşması nedeniyle, yeni hastalıklar ortaya çıkabilir ya da olan hastalıklar kötüleşebilir. Özellikle temiz suya, yaşam alanına, yeterli gıda maddesine, barınağa, kıyafete, kişisel temizlik ürünlerine, devamlı kullandığı ilaçlara ve sağlık hizmetlerine ulaşamaması gibi pek çok faktör sağlık üzerine olumsuz etkilerde bulunur. Özellikle gebeler, bebekler, kimsesiz kalmış çocuklar, komorbiditesi olanlar, yaşlılar afet zamanında özel risk gruplarını oluşturur (16, 17). Afet bölgelerinde sendromik sürveyans (belirti takibi) sistemlerinin ilk günden itibaren aktif edilmesi, olası salgınların erken tespiti için önem arz etmektedir. Sahra hastanelerinde sadece cerrahi müdahaleler değil, kronik hastalık takibi ve aşılama içeren koruyucu sağlık hizmetleri de önceliklendirilmelidir. İlaç ve hijyen kiti lojistiği, gıda ve su kadar hayati bir öncelik olarak planlanmalıdır.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, hastaların önemli bir kısmının (%32) solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvurmuş olmasıdır. Literatürde deprem sonrası dönemde kalabalık yaşam alanları, hijyen sorunları ve mevsimsel etkilerin enfeksiyon hastalıklarını artırdığı bilinmektedir (18, 19). Ancak bizim çalışmamız, bu

etkinin sadece afet bölgesinde değil, göç alan çevre illerdeki hastanelerde de önemli bir hasta yükü oluşturduğunu göstermektedir. Bu durum, afet planlamalarında sadece travma cerrahisi değil, enfeksiyon hastalıkları ve dahili branşların da hazırlıklı olması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Afyonkarahisar ili en yakın deprem bölgesine yaklaşık 6-7 saat uzaklıktadır. Çalışmamızdaki hastaların depremden sonraki 2. günden itibaren kendi imkanları ile, depreme bağlı travma yanında, boğaz ağrısı, karın ağrısı gibi şikayetlerle başvurdukları görülmüştür. Gelen afetzedelerden üçünün akut renal yetmezlik tanısı aldığı, ancak bunlarda crush sendromuna rastlanmadığı; karın ağrısı ve travma nedeniyle gelenlerin, solunum yolu enfeksiyonu olanlara göre daha çok tetkik edilip hospitalize edildikleri saptanmıştır. Travma hastalarının yatış oranlarının yüksekliği literatürle uyumludur (20-23); ancak çalışmamızdaki enfeksiyon ve dahili hastalık başvurularının yüksek oranı, afet sonrası göçün sağlık sistemi üzerindeki ikincil dalgasını temsil etmektedir.

Afetzede hastalarda crush sendromuna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği, hiperkalemi gibi elektrolit bozuklukları mortaliteyi artırmaktadır. Depreme bağlı yaralanmaların neredeyse yarısının acil servis başvuruların 1. gün olduğu (24), başka bir çalışmada ise getirilen yaralılardan %70,4'ünün hayati tehlike içermeyen minör yaralanmalar olduğu (25) tespit edilmiştir. Depremden etkilenen alanın büyüklüğü, yıkımın derecesi, arama kurtarma ekiplerinin donanımı, tecrübesi, olay yerine ulaşma zamanı gibi faktörlere bağlı olarak yaralılardan acil servis hizmetlerine ulaşma zamanı değişkenlik gösterebilir, ilk 48 saatin altın saatler olduğu ifade

edilmektedir (26) ve göçük altında geçen zamanın mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Sonuç olarak; afet sonrası sağlık yönetimi, ilk 24-48 saatte yoğunlaşan cerrahi ve medikal yükü karşılayacak hızlı bir triyaj sistemi ile, uzun vadede ortaya çıkacak halk sağlığı risklerini (enfeksiyon, kronik hastalıklar) yönetecek sürdürülebilir bir altyapının eş zamanlı planlanmasını gerektirmektedir.

Sonuçlarımız, afet yönetiminin uluslararası boyutuna da ışık tutmaktadır. Büyük ölçekli afetlerde hasta transferi ve triyajının, sadece komşu illere değil, daha uzak ve güvenli bölgelere yapılması stratejisi, hasta yükünün dengelenmesi açısından kritiktir. Çalışmamızda görüldüğü üzere, afet bölgesi dışındaki hastaneler "ikincil bakım merkezleri" olarak işlev görmekte ve akut dönem sonrası komplikasyonlar ile enfeksiyon yönetiminde hayati rol oynamaktadır. Bu veri, uluslararası afet müdahale rehberlerinde "uydu hastane" kavramının önemini desteklemektedir.

Sonuç olarak; Afyonkarahisar ili deprem bölgesine uzak mesafede olmasına rağmen, hastanemiz acil servisine yapılan başvurularda görülmektedir ki travma ve/veya diğer sebeplerden gelen depremde hastalar azımsanamayacak sayıdadır. Çalışmamız, afet planlamalarında sadece yıkım bölgesindeki değil, çevre ve uzak illerdeki sağlık kuruluşlarının da kapasite artırımına gitmesi gerektiğini göstermiştir. Ayrıca enfeksiyon hastalıkları gibi travma dışı nedenlerin de afet sonrası hasta yükünde önemli yer tuttuğu unutulmamalıdır. Bu nedenle, gelecekteki afet eylem planlarında bölgesel değil, ulusal çapta bir hasta dağılımı ve yönetim stratejisi benimsenmelidir. Çalışmanın kısıtlılıkları; çalışmanın tek merkezli olması ve retrospektif olması kısıtlılıkları oluşturmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

Etik Beyan: Çalışmaya başlamadan önce T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan çalışma izni alındı (Karar No: 2024/7).

Yazarların Katkıları: Araştırma fikri: YBA, ŞÖ.; Çalışmanın tasarımı: YBA, ŞÖ.; Verilerin toplanması: RŞ, OAO.; Verilerin analiz edilmesi: YBA, ŞÖ.; Çalışma için verilerin yorumlanması: YBA, ŞÖ, RŞ, OAO.; Taslak makalenin yazılması: YBA, RŞ, OAO.; Makalenin eleştirel gözle incelenmesi: ŞÖ, OAO.; Makale son halinin onaylanması: YBA, ŞÖ.

Kaynaklar

1. Kurumu TD. 2023.
2. AFAD Açıklamalı afet yönetimi terimleri sözlüğü 2023.
3. Şen S. Kahramanmaraş depremlerinin ekonomiye etkisi. *Diplomasi ve Strateji Dergisi* 2023; 1: 1-55.
4. Raporu O. TMMOB. Türkiye'de deprem gerçeği ve TMMOB Makine Mühendisleri Oda'sının önerileri oda raporu. Ankara: TMMOB Makine Mühendisleri Odası Yayınları; 2012.
5. Kumbasar S. Relationship between earthquake injuries and inflammatory blood parameters. *Dicle Medical Journal* 2025;52(2):235-244.
6. Von Keudell Ag, Weaver MJ, Appleton PT, Bae Donald S, Dyer George SM, Heng M. et al. Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome. *Lancet* 2015;386(10000):1299-310.
7. Bywaters Eg, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J* 1941;1(4185):427-32.
8. Ereğ E, Sever MS, Serdengeçti K, Vanholder R, Akoglu E, Yavuz M, et al. An overview of morbidity and mortality in patients with acute renal failure due to crush syndrome: The Marmara Earthquake experience. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(1):33-40.
9. Greaves I, Porter K, Smith Je, Voluntary Aid S, Ambulance Service A, British Association For Immediate C, et al. Consensus statement on the early management of crush injury and prevention

- of crush syndrome. *J R Army Med Corps* 2003;149(4):255-9.
10. Smith J, Greaves I. Crush injury and crush Syndrome: A review. *J Trauma* 2003;54(5 Suppl):S226-30.
11. Li Q, Yang Ch, Xu Jg, Chen J, You C. Cross-sectional study of craniocerebral trauma in a Tertiary Hospital after 2008 Sichuan Earthquake: A brief report of 242 cases and experiences from West China Hospital. *J Trauma* 2011;70(6):E108-12.
12. Liang Nj, Shih Yt, Shih Fy, Wu Hm, Wang Hj, Shi Sf, et al. Disaster epidemiology and medical response in the Chi-Chi Earthquake in Taiwan. *Ann Emerg Med* 2001;38(5):549-55.
13. Peek-Asa C, Kraus Jf, Bourque Lb, Vimalachandra D, Yu J, Abrams J. Fatal and hospitalized injuries resulting from the 1994 Northridge Earthquake. *Int J Epidemiol* 1998;27(3):459-65.
14. Peek-Asa C, Ramirez M, Seligson H, Shoaf K. Seismic, structural, and individual factors associated with earthquake related injury. *Inj Prev* 2003;9(1):62-6.
15. Tanaka H, Oda J, Iwai A, Kuwagata Y, Matsuoka T, Takaoka M, et al. Morbidity and mortality of hospitalized patients after the 1995 Hanshin-Awaji Earthquake. *Am J Emerg Med* 1999;17(2):186-91.
16. Aycan A, Yener U, Aycan N, Gonullu E, Dursun R, Gonullu H. Neurosurgical injuries caused by the 2011 Van Earthquake: The experience at the Van Regional Training and Research Hospital. *J Emerg Med* 2015;49(4):464-70.
17. Bulut M, Fedakar R, Akkose S, Akgoz S, Ozguc H, Tokyay R. Medical experience of a University Hospital in Turkey after The 1999 Marmara Earthquake. *Emerg Med J* 2005;22(7):494-8.
18. Akdur R. Deprem yönetimi ve depremde sağlık konu ve amaçları. *Earthquake management and health topics and aims in earthquake events*. In: Akdur R, Editor. *Sağlık ve Toplum Özel*. Ankara: Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı; 2000; 10: 27-38.
19. Mavrouli M, Mavroulis S, Lekkas E, Tsakris A. An emerging health crisis in Turkey and Syria after the earthquake disaster on 6 February 2023: Risk factors, prevention and management of infectious diseases. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(7).
20. Bulut M, Turanoğlu G, Armağan E, Akköse Ş, Özgüç H, Tokyay R. The analysis of traumatized patients who admitted to the Uludağ University Medical School Hospital after The Marmara Earthquake. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2001;7(4):262-6.
21. Kurt N, Küçük Hf, Çelik G, Demirhan R, Gül Ö, Altaca G. Evaluation of the earthquake victims: August The 17th, 1999 our experience in the Marmara Earthquake. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2001;7(1):49-51.
22. Iskit Sh, Alpay H, Tugtepe H, Ozdemir C, Ayyildiz Sh, Ozel K, et al. Analysis of 33 pediatric trauma victims in the 1999 Marmara, Turkey Earthquake. *J Pediatr Surg* 2001;36(2):368-72.
23. Eyler Y, Kılıç TY, Atilla ÖD, Berksoy E. 30 Ekim 2020 İzmir depremi sonrası Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniklerine başvuran hastaların analizi. *Journal Of Tepecik Education & Research Hospital/İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi* 2022;32:372-7.
24. Gormeli G, Gormeli Ca, Guner S, Ceylan Mf, Dursun R. The clinical profile of musculoskeletal injuries associated with the 2011 van earthquake in Turkey. *Eklem Hastalik Cerrahisi* 2012;23(2):68-71.
25. Keskin Ö, Kalemoğlu M. Earthquake and triage. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2002;8(2):108-11.
26. Macintyre Ag, Barbera Ja, Smith Er. Surviving collapsed structure entrapment after earthquakes: a "time-to-rescue" analysis. *Prehosp Disaster Med*. 2006;21(1):4-17; Discussion 8-9.

Fazla Kilolu ve Obez Bireylerde Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Kontrolünde Diyetin Etkinliği

Effectiveness of Diet in Controlling Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals

Eda Türe^{1,*} , Ertan Mert¹ 

¹ Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Bu çalışma, fazla kilolu ve obez bireylerde uygulanan standardize edilmiş, kişiye uyarlanmış diyet müdahalesinin kardiyovasküler risk faktörleri ve Framingham risk skoru ile hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık (KVH) riski ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladı.

Gereç ve Yöntem: Prospektif ve müdahale temelli olarak planlanan bu çalışma, Ocak–Ağustos 2013 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin aile hekimliği kliniğinde yürütüldü. Vücut kitle indeksi ≥ 25 kg/m² olan 205 birey (178 kadın, 27 erkek) çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara altı ay süreyle standardize edilmiş, kişiye uyarlanmış diyet programı uygulandı. Müdahale öncesi ve sonrasında vücut kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı, açlık kan şekeri, hemoglobin A1c, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri değerlendirildi. On yıllık KVH riski Framingham risk skoru ile hesaplandı. Diyet öncesi ve sonrası ölçümler paired-samples t testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Diyet müdahalesi sonrasında vücut kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı ile glisemik ve lipid parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan, ancak klinik açıdan olumlu kabul edilebilecek iyileşme eğilimleri gözlemlendi. Kadınlarda HbA1c $\geq 6,5$ oranı %25'ten %10'a, erkeklerde %50'den %40,9'a geriledi. Evre 1 hipertansiyon oranı kadınlarda %22,5'ten %7,3'e, erkeklerde %33,3'ten %11,1'e düştü. En belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı bulgu, Framingham risk skorundaki azalmaydı ($p < 0,05$).

Sonuç: Standardize edilmiş, kişiye uyarlanmış diyet müdahalesi, kardiyometabolik risk göstergelerinde olumlu değişim eğilimi ve Framingham risk skorunda anlamlı azalma ile ilişkili bulundu. Ancak kontrol grubunun bulunmaması, gözlenen değişikliklerin yalnızca müdahaleye bağlanmasını sınırlandırmaktadır. Bulgular, beslenme temelli yaklaşımların kardiyovasküler risk profilini iyileştirmede katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; Kalp ve Damar hastalıkları; Risk faktörleri; Diyet

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the association of a standardized, individualized dietary intervention with cardiovascular risk factors and the 10-year cardiovascular disease (CVD) risk estimated by the Framingham risk score in overweight and obese individuals.

Materials and Methods: This prospective, intervention-based study was conducted at the family medicine clinic of a university hospital between January and August 2013. A total of 205 individuals (178 women, 27 men) with a body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² were included. Participants followed a standardized, individualized diet program for six months. Body mass index, waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose, hemoglobin A1c, total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride levels were assessed before and after the intervention. Ten-year CVD risk was calculated using the Framingham risk score. Pre- and post-intervention measurements were compared using the paired-samples t-test.

Results: After the dietary intervention, favorable trends were observed in body mass index, waist circumference, blood pressure, and glycemic and lipid parameters, although these changes did not reach statistical significance. The proportion of women with HbA1c $\geq 6.5\%$ decreased from 25% to 10%, and that of men from 50% to 40.9%. The prevalence of stage 1 hypertension declined from 22.5% to 7.3% in women and from 33.3% to 11.1% in men. The most prominent and statistically significant finding was the reduction in the Framingham risk score ($p < 0.05$).

Conclusion: A standardized, individualized dietary intervention was associated with favorable changes in cardiometabolic risk markers and a significant reduction in the Framingham risk score. However, the absence of a control group limits attribution of these changes solely to the intervention. These findings suggest that nutrition-based approaches may contribute to improving the cardiovascular risk profile.

Keywords: Obesity; Cardiovascular diseases; Risk factors; Diet

Giriş

Kardiyo-Vasküler Hastalıklar (KVH), tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl yaklaşık 17 milyon kişi KVH nedeniyle yaşamını kaybetmekte ve bu sayı tüm ölümlerin üçte birine karşılık gelmektedir (1). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2023 raporuna göre, ülkemizde erişkin bireylerin yaklaşık üçte biri fazla kilolu ve üçte biri obez olup, bu durum KVH için başlıca risk faktörlerinden birinin giderek arttığını göstermektedir (2). Benzer şekilde, Türk Kardiyoloji Derneği’nin Türkiye Kalp Sağlığı Raporu 2024’ünde, koroner kalp hastalıklarının prevalansının artmaya devam ettiği ve önümüzdeki on yıl içinde koroner kalp hastası sayısının 5,6 milyona ulaşmasının beklendiği bildirilmiştir (3).

Obezite, KVH için en güçlü değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Küresel ölçekte yapılan geniş kohort çalışmaları, artan vücut kitle indeksinin (VKİ) hem KVH hem de tüm nedenlere bağlı mortaliteyle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (4-7). Ayrıca obezite; hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve Tip 2 Diyabet gibi diğer kardiyometabolik risk faktörleriyle sıklıkla birlikte görülerek KVH riskini katlanarak arttırmaktadır. Bu nedenle obezite ile mücadele, KVH’nin primer korunmasında temel stratejilerden biri olarak kabul edilmektedir (8,9).

Son yıllarda yapılan çok sayıda randomize kontrollü çalışma, yaşam tarzı değişikliklerinin ve özel diyet yaklaşımlarının KVH riskini anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir. Örneğin, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diyeti ile yapılan bir meta-analiz, bu diyetin kan basıncını ortalama 8–14 mmHg düşürdüğünü ve LDL kolesterol düzeylerinde belirgin azalma sağladığını bildirmiştir (10,11). Benzer şekilde, Akdeniz diyeti ile yapılan prospektif bir çalışmada, majör kardiyovasküler olay riskinde %30’a varan azalma gözlenmiştir (12). Düşük karbonhidratlı diyetler de

düşük yağlı diyetlere kıyasla daha fazla kilo kaybı sağlayarak VKİ, trigliserid ve Hemoglobin A1c düzeylerini iyileştirmiştir (13,14).

Kişiyeye özel beslenme yaklaşımlarına yönelik güncel çalışmalar, kişilerin genetik, metabolik ve davranışsal özelliklerine uygun diyetlerin KVH risk faktörleri üzerinde daha etkili olabileceğini göstermektedir. Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, kişiyeye özel beslenme müdahalelerinin damar fonksiyonunu, kan basıncını, lipid profillerini ve glisemik kontrolü anlamlı düzeyde iyileştirdiğini bildirmiştir. Bu bulgular, obez bireylerde bireyselleştirilmiş beslenme programlarının sadece kilo kaybını değil, aynı zamanda kardiyovasküler risk profilini de olumlu etkileyebileceğini düşündürmektedir (15).

KVH riskinin öngörülmesinde klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan modellerden biri olan Framingham risk skoru, yaş, cinsiyet, kan basıncı, lipid düzeyleri, sigara kullanımı ve diyabet varlığı gibi değişkenleri kullanarak 10 yıllık KVH riskini hesaplamaktadır (16). Bu skorun özellikle genç erişkinlerde dahi gelecekteki KVH riskini öngörmeye güvenilir olduğu gösterilmiştir (17). Son dönemde yapılan bazı çalışmalar, yaşam tarzı değişiklikleri ile bu skorun kısa sürede anlamlı düzeyde azaltılabildiğini ortaya koymuştur (15,17).

Bu bağlamda, obez bireylerde uygulanan kişiyeye özel beslenme müdahalelerinin sadece kilo kaybı değil, aynı zamanda kardiyovasküler risk faktörlerini ve uzun dönem KVH riskini azaltmadaki etkisini değerlendirmek giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışma, fazla kilolu ve obez bireylerde standardize edilmiş, kişiyeye uyarlanmış diyet müdahalesinin kardiyovasküler risk faktörleri (VKİ, bel çevresi, kan basıncı, glisemik ve lipid parametreleri) ile Framingham risk skoru üzerinden hesaplanan 10 yıllık KVH riski üzerine etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, prospektif, müdahale temelli bir araştırma olarak planlanmış ve Ocak–Ağustos 2013

tarihleri arasında, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evreni, Mersin Üniversitesi aile hekimliği polikliniğine 6 aylık süre zarfında başvuran yaklaşık 450 fazla kilolu ve obez hastadan oluşmaktadır. Bu evrenden basit rastgele örnekleme yöntemiyle çalışmaya 205 hasta (178 kadın, 27 erkek) dahil edilmiştir. Evren, örneklem hesaplamasında %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile temsil edilmektedir.

10 yıllık koroner kalp hastalığı risk hesaplanmasında cinsiyete göre farklılık gösteren, 30-74 yaş arası vakalara uygulanan ve 'Framingham Kalp Çalışması' sonuçlarına dayanılarak oluşturulduğundan çalışmaya 30 yaş üstü bireyler dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 30 yaş ve üzerinde olmak, vücut kitle indeksinin (VKİ) ≥ 25 kg/m² olması ve bel çevresinin kadınlarda ≥ 80 cm, erkeklerde ≥ 94 cm olarak belirlenmesi şeklinde tanımlanmıştır. Diyet süreci boyunca ilaç tedavisinde, sigara/alkol kullanımında veya fiziksel aktivite düzeyinde belirgin değişiklik olan bireyler analiz dışı bırakıldı.

Veri toplama sürecinde katılımcıların ayrıntılı öykü ve fizik muayeneleri yapıldıktan sonra; yaş, cinsiyet, kronik hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite durumu, sigara ve alkol kullanımı gibi demografik ve yaşam tarzı verileri ile birlikte, antropometrik ölçümler (boy, vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi), kan basıncı ve laboratuvar parametreleri (Açlık kan şekeri, Hemogloblin A1c (HbA1c), total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit) kaydedildi. Tüm ölçümler hem ilk başvuruda hem de altı aylık diyet tedavisi tamamlandıktan sonra tekrarlandı.

Katılımcıların ölçümleri standardize edilmiş yöntemlerle gerçekleştirildi. Vücut Kitle İndeksi (VKİ), kilogram cinsinden ağırlığın boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle (kg/m²) hesaplandı ve <24,9 normal, 25,0–29,9 fazla kilolu, 30,0–34,9 Evre 1 obez, 35,0–39,9 Evre 2 obez ve ≥ 40 Evre 3 obez olarak sınıflandırıldı. Bel çevresi ölçümü, ayakta dik

pozisyonda, arkus kostaryum ile spina iliaka anterior superior arasındaki en geniş noktadan yapıldı. Kan basıncı ölçümleri, standardize edilmiş sfingomanometre ile uygun teknik kullanılarak gerçekleştirildi ve JNC-7 kriterlerine göre optimal, prehipertansif, evre 1 ve evre 2 hipertansif olarak değerlendirildi. Açlık kan şekeri <110 mg/dl normal, 110–125 mg/dl riskli ve ≥ 126 mg/dl diyabetik; HbA1c <5,7 normal, 5,7–6,4 prediyabetik ve $\geq 6,5$ diyabetik olarak sınıflandırıldı. Lipid profili, Framingham Risk Skoru eşik değerlerine göre tanımlandı: total kolesterol <200, 200–239 ve ≥ 240 mg/dl; LDL <130, 130–159 ve ≥ 160 mg/dl; HDL <40, 40–59 ve ≥ 60 mg/dl; trigliserid ≤ 150 ve >150 mg/dl.

Katılımcılara kilo kaybı amaçlı standardize edilmiş, kişiye uyarlanmış diyet programı uygulandı. Programlar düzenlenirken katılımcıların komorbiditeleri ve metabolik durumları göz önünde bulundurularak kişiye özgü kalori ve içerik modifikasyonları yapıldı.

Katılımcıların 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski, Framingham risk skoru kullanılarak hesaplandı (13). Bu model yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, total kolesterol, HDL-kolesterol, sigara kullanımı ve diyabet değişkenlerini içermektedir.

Veriler *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0* (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında analiz edildi. Diyet öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırılırken eşleştirilmiş gruplarda farkların testi (*paired-samples t test*) kullanıldı; varyans homojenliği *Pitman–Morgan testi* ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.07.2012 tarihli ve 2012/256 numaralı onayı ile yürütüldü. Çalışma yapılırken Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun hareket edilmiştir.

Bu çalışma Aile hekimliği alanında yapılmış bir tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 205 birey dahil edilmiştir; bunların %86,8'i (n=178) kadın, %13,2'si (n=27) ise erkektir. Katılımcıların en genci 30, en yaşlısı 69 yaşındadır. Tüm örneklemin yaş ortalaması yaklaşık 46 yıl olup kadınlarda 45,5±8,8 yıl, erkeklerde 49,8±10,2 yıl olarak saptanmıştır. Yaş dağılımında kadınlar en sık 40–44 yaş, erkekler ise 50–54 yaş aralığında yer almıştır. Çalışma popülasyonunun sigara kullanım özellikleri değerlendirildiğinde,

toplam 57 bireyin (%27,8) aktif sigara içicisi olduğu saptanmıştır. Kronik hastalık durumu incelendiğinde, katılımcıların 68'inde (%33,2) en az bir kronik hastalığın var olduğu belirlenmiştir. Antropometrik değerlendirmede, başlangıç seviyesi bel çevresi ölçümleri kadınlarda 110,42 ± 12,5 cm, erkeklerde ise 111,52 ± 10,2 cm olup her iki cinsiyette de abdominal obezite ile uyumlu bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Vakaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Kadın (n=178)	Erkek (n=27)	Toplam (n=205)
Yaş ortalaması (yıl)	46,3 ± 9,6	50,9 ± 11,0	46,9 ± 9,8
30–34 yıl	22 (12,4)	3 (11,1)	25 (12,2)
35–39 yıl	26 (14,6)	1 (3,7)	27 (13,2)
40–44 yıl	38 (21,3)	5 (18,5)	43 (20,9)
45–49 yıl	22 (12,4)	1 (3,7)	23 (11,2)
50–54 yıl	28 (15,7)	7 (25,9)	35 (17,1)
55–59 yıl	25 (14,0)	3 (11,1)	28 (13,7)
60–64 yıl	12 (6,7)	4 (14,8)	16 (7,8)
65–69 yıl	5 (2,8)	3 (11,1)	7 (3,4)
Sigara kullanımı n (%)	25 (14,0)	11 (40,7)	57 (27,8)
Kronik hastalık varlığı n (%)	59 (33,1)	9 (33,3)	68 (33,2)
Başlangıç seviyesi bel çevresi (cm)	110,42 ± 12,5	111,52±10,2	

Altı aylık standardize edilmiş kişiye özel beslenme programı sonrasında katılımcıların vücut kitle indeksi dağılımlarında daha düşük risk sınıflarına doğru belirgin bir yönelim gözlenmiştir. Diyet öncesinde bireylerin yaklaşık yarısı Evre 1 obezite grubunda yer alırken (%48,3), bu oran müdahale sonrasında %37,6'ya gerilemiştir. Evre 2 (%19,0'dan %14,6'ya) ve Evre 3 obezitedeki (%13,2'den %7,8'e) azalmalar da bu eğilimi desteklemiştir. Buna karşılık, fazla kilolu sınıftaki birey oranının %19,5'ten %40,0'a yükselmesi, katılımcıların yüksek riskli obez gruplarından daha düşük riskli kategorilere geçiş yaptığını göstermektedir. Tüm değişkenlerde yön olumlu olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

Bel çevresi açısından değerlendirildiğinde, kadınların bel çevresi ortalaması 110,42±12,5

cm'den 107,41±12,7 cm'ye; erkeklerin ise 111,52±10,2 cm'den 108,19±9,8 cm'ye gerilemiştir. Her iki cinsiyette bel çevresinde azalma yönünde bir eğilim olmakla birlikte, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Müdahale sonrasında da katılımcıların bel çevrelerinin riskli aralıkta kaldığı belirlenmiştir.

Kan basıncı açısından değerlendirildiğinde, program sonrası dağılımların daha düşük risk kategorilerine kaydığı görülmüştür. Optimal kan basıncı olan bireylerin oranı %22,4'ten %32,2'ye yükselirken, prehipertansiyon oranı %47,3'ten %58,5'e çıkmıştır. Müdahale öncesi %23,9 olan Evre 1 hipertansiyon oranının %7,3'e düşmesi dikkat çekicidir. Evre 2 hipertansiyon oranının %6,3'ten %1,5'e inmesi de bu sonucu desteklemektedir. Ancak kan basıncı sınıflamalarındaki bu iyileşmelere rağmen

istatistiksel anlamlılık elde edilememiştir ($p>0,05$) (Tablo 2).

Glisemik parametrelerde de benzer şekilde olumlu bir iyileşme eğilimi gözlenmiştir. Açlık kan şekeri <110 mg/dl olan bireylerin oranı %82,0'den %87,8'e çıkmıştır. Prediyabet aralığı olarak kabul edilen 110–125 mg/dl düzeyindeki oran %13,7'den %9,8'e düşerken, ≥ 126 mg/dl düzeyindeki diyabetik aralıkta yer alan birey oranı %4,4'ten %2,4'e gerilemiştir. Bu sonuçlar glisemik kontrolde klinik açıdan olumlu bir gelişmeye işaret etmekle birlikte, değişiklikler anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Lipid profili incelendiğinde total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeylerinde genel bir

iyileşme eğilimi izlenmiştir. Total kolesterol için 240–279 mg/dl düzeyindeki bireylerin oranı %14,6'dan %11,7'ye gerilemiş, daha düşük sınıflarda hafif artışlar saptanmıştır. LDL kolesterolün en yüksek risk grubundaki birey oranı %12,2'den %6,8'e düşerken, orta risk kategorisinde küçük bir artış görülmüştür. HDL kolesterolün koruyucu aralıktaki birey oranı (≥ 59 mg/dl) hafifçe gerilemiş olsa da trigliserid için ≤ 150 mg/dl düzeyindeki bireylerin oranı %68,3'ten %71,2'ye yükselmiştir. Bu bulgular, lipid metabolizmasının müdahale sonrası genel olarak olumlu yönde etkilendiğini göstermektedir; ancak tüm değişiklikler için $p>0,05$ bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Vakaların Standardize Edilmiş Kişiyeye Özel Beslenme Programı Öncesi ve Sonrası Kardiyometabolik Risk Göstergelerinin Dağılımı (%)

	Diyet Öncesi		Diyet Sonrası		<i>p</i>
	n	%	n	%	
VKİ					
25-29,9	40	19,5	82	40	>0,05
30-34,9	99	48,3	77	37,6	
35-39,9	39	19	30	14,6	
40 üzeri	27	13,2	16	7,8	
Kan Basıncı (mmHg)					
Optimal	46	22,4	66	32,2	>0,05
Pre-Hipertansiyon	97	47,3	120	58,5	
Evre-1 Hipertansiyon	49	23,9	15	7,3	
Evre-2 Hipertansiyon	13	6,3	3	1,5	
Açlık kan şekeri					
< 110	168	82,0	180	87,8	>0,05
110 - 125	28	13,7	20	9,8	
> 125	9	4,4	5	2,4	
Total kolesterol (mg/dl)					
< 160	21	10,2	27	13,2	>0,05
160 - 199	78	38,0	79	38,5	
200 - 239	69	33,7	68	33,2	
240 - 279	30	14,6	24	11,7	
> 279	7	3,4	7	3,4	
LDL kolesterol (mg/dl)					
< 100	55	26,8	53	25,9	>0,05
100 - 129	64	31,2	70	34,1	
130 - 159	55	26,8	60	29,3	

160 - 189	25	12,2	14	6,8	
> 189	6	2,9	8	3,9	
HDL kolesterol (mg/dl)					
< 35	12	5,9	12	5,9	
35 - 44	42	20,5	51	24,9	
45 - 49	29	14,1	29	14,1	>0,05
50 - 59	60	29,3	56	27,3	
> 59	61	29,8	57	27,8	
Trigliserid (mg/dl)					
< 150	140	68,3	146	71,2	
> 149	65	31,7	59	28,8	>0,05

Bulgular arasında en dikkat çekici sonuç, Framingham risk skoruna göre hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskindeki anlamlı azalmadır. Standardize edilmiş kişiye özel beslenme programı sonrasında hem kadınlarda hem erkeklerde KVH riskinde düşüş olduğu görülmüştür. Kadınlarda en belirgin azalma 55–59 yaş (%13,3'ten %11,6'ya) ve 60–64 yaş (%15,6'dan %13,2'ye)

gruplarında ortaya çıkmıştır. Erkeklerde ise 55–59 yaş grubunda %13,3'ten %10,6'ya, 65–69 yaş grubunda ise %23,1'den %20,3'e düşüş kaydedilmiştir. Yaş grupları arasındaki bu azaltıcı etki farklılık göstermekte olsa da toplam sonuçlar, beslenme müdahalesinin genel kardiyovasküler risk üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığını ortaya koymuştur ($p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Standardize Edilmiş Kişiye Özel Beslenme Programı Öncesi ve Sonrası Framingham 10 Yıllık Kardiyovasküler Hastalık Riski (%)

Yaş Grubu	Kadın		Erkek		p
	Önce %*	Sonra %	Önce %*	Sonra %	
30–34	1,0	1,0	1,3	1,3	
35–39	1,7	1,4	6,0	4,1	
40–44	3,6	3,1	5,2	5,0	
45–49	5,2	4,8	7,1	6,2	
50–54	9,4	7,7	20,2	18,4	<0,05
55–59	13,3	11,6	13,3	10,6	
60–64	15,6	13,2	18,8	16,7	
65–69	13,9	13,6	23,1	20,3	

Kardiyovasküler hastalık riski; yaş, cinsiyet, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, kan basıncı, diyabet ve sigara içme parametreleri kullanılarak '10 yıl içindeki kardiyovasküler hastalık riskini' öngörmeyi sağlayan Framingham risk skorlamasına göre hesaplanmıştır.

** p değeri, tüm yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde diyet öncesi ve sonrası Framingham 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski arasındaki fark için hesaplanmıştır. Yaş gruplarına özgü ayrı p değerleri hesaplanmamıştır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, altı aylık standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış beslenme programı sonrasında çalışmaya katılan bireylerde

kardiyometabolik risk göstergelerinde değişim eğilimleri izlenmiştir. Özellikle Framingham risk skorunda saptanan istatistiksel olarak anlamlı

düşüş, beslenme müdahalesi sonrasında kısa sürede dahi kardiyovasküler risk profilinde olumlu yönde bir değişimle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tartışma

Bu çalışmada, fazla kilolu ve obez bireylerde uygulanan standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış diyet müdahalesi sonrasında kardiyovasküler risk faktörlerinde genel olarak değişim eğilimleri ve Framingham risk skoru ile hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Güncel çalışmalar, kısa ve orta süreli beslenme temelli müdahalelerin kardiyometabolik risk profiliyle ilişkili olabileceğini ve bütüncül risk skorlarının bu değişimlere duyarlı olduğunu göstermektedir (18). Ayrıca, geniş kohort verilerine dayanan son dönem analizler, birden fazla kardiyovasküler risk faktörünü eş zamanlı olarak hedefleyen yaklaşımların, toplam kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılmasıyla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır (19). Bu bulgular, beslenme müdahalelerinin yalnızca tekil risk faktörleri üzerinden değil, bütüncül kardiyovasküler risk değerlendirmeleri açısından da klinik olarak anlamlı olabileceğine işaret etmektedir.

Vücut kitle indeksi ve bel çevresinde gözlenen azalma eğilimleri diyetle sağlanan kilo kaybının kardiyometabolik risk üzerinde potansiyel bir iyileşme ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Güncel kanıtlar, fazla kiloluluk ve obezitenin kardiyovasküler hastalık yükünü arttırdığını ve kilo kaybının metabolik risk kümelenmesi ile ilişkili parametrelerde klinik açıdan anlamlı kazanımlar sağlayabildiğini göstermektedir (20,21). Ayrıca bel çevresi ölçümü, visseral yağlanmayı daha iyi yansıtmayı nedeniyle kardiyometabolik risk öngörüsünde VKİ'ye ek ve bağımsız bilgi sağlayan bir belirteç olarak vurgulanmaktadır (22). Bu çalışmada her iki parametredeki düşüşler istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, değişimin yönü güncel literatürle uyumludur ve klinik açıdan dikkate değerdir.

Kan basıncında gözlenen düşüş eğilimi, beslenme

temelli yaşam tarzı değişikliklerinin kan basıncı kontrolündeki rolünü vurgulayan güncel literatürle uyumludur. Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler ve şemsiye derlemeler; sodyum alımının kısıtlanması, kilo kaybı ve besin örüntüsünün iyileştirilmesine dayalı yaklaşımların sistolik ve diyastolik kan basıncında klinik açıdan anlamlı azalmalarla ilişkili olduğunu göstermektedir (23–25). Özellikle DASH diyetinin hipertansiyonu olan ve olmayan erişkinlerde kan basıncını düşürdüğü; ayrıca DASH ve Akdeniz diyetleri kapsamında tuz kısıtlamasının kan basıncını azaltıcı etkiyi güçlendirebileceği bildirilmektedir (23,24). Kronik hastalığı olan bireylerde yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi de DASH temelli beslenme düzenlemelerinin kan basıncına ek olarak metabolik risk göstergelerinde iyileşmelerle ilişkili olabileceğini desteklemektedir (26). Bizim çalışmamızda da özellikle kadınlarda hipertansif kategorilerden daha düşük riskli kan basıncı kategorilerine doğru bir geçiş eğiliminin izlenmesi, standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış beslenme müdahalesinin kan basıncı kontrolüne potansiyel katkısı olabileceğini düşündürmektedir; ancak kontrol grubunun bulunmaması, müdahale süresinin görece kısa olması ve erkek alt grubunun sınırlı örneklemini nedeniyle bu bulguların nedensel bir ilişki şeklinde yorumlanması temkinli yapılmalıdır.

Glisemik parametrelerde gözlenen iyileşme eğilimleri, beslenme temelli müdahalelerin glisemik kontrol üzerindeki etkilerini değerlendiren güncel literatürle uyumludur. Enerji içeriği eşleştirilmiş düşük karbonhidratlı diyetlerin glisemik kontrol ve Hemogloblin A1c gibi göstergelerde iyileşme ile ilişkili olabileceği sistematik derlemeler ve meta-analizlerde bildirilmiştir (27,28). Ayrıca düşük karbonhidratlı beslenme örüntülerinin metabolik sendrom riski ile ters yönde ilişkili olabileceğini gösteren gözlemsel veriler mevcuttur (29). Bunun yanında mobil sağlık (mHealth) uygulamalarıyla desteklenen beslenme müdahalelerinin glisemik sonuçlarda iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir (30). Mevcut çalışmada özellikle kadınlarda HbA1c $\geq 6,5$ olan

bireylerin oranında izlenen azalma, standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış diyet yaklaşımının glisemik kontrol üzerinde potansiyel bir katkı sağlayabileceğini düşündürmekle birlikte, kontrol grubu bulunmaması ve takip süresinin sınırlı olması nedeniyle bulgular temkinli yorumlanmalıdır.

Lipid parametrelerinde izlenen düşüş eğilimi, diyet ve kilo kontrolü müdahalelerinin lipid metabolizması üzerindeki etkilerini değerlendiren literatürle uyumludur. Klinik ve deneysel veriler, beslenme örüntüsünün iyileştirilmesiyle total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde genellikle sınırlı ancak olumlu yönlü iyileşmeler beklenebileceğini, HDL kolesterol yanıtının ise kısa vadede daha değişken olabileceğini göstermektedir (31). Güncel şemsiye derlemeler, kilo kontrolü müdahalelerinin lipid profili üzerindeki etkilerinin müdahale süresi ve sürdürülebilirlikle yakından ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (32). Sistematik derleme ve meta-analizler, trigliserid düzeylerindeki azalmanın kilo kaybının erken dönemlerinde daha belirgin olabildiğini, LDL ve HDL düzeylerindeki iyileşmelerin ise daha uzun süreli müdahaleler gerektirdiğini bildirmektedir (33). Bu çalışmada lipid parametrelerinde gözlenen istatistiksel olarak sınırlı ancak olumlu yönlü değişimler, müdahale süresinin görece kısa olması ve lipid yanıtlarının heterojen doğası dikkate alındığında literatürle uyumlu bir eğilime işaret etmekte olup, sonuçlar bu sınırlılıklar çerçevesinde değerlendirilmelidir.

Bu çalışmanın en dikkat çekici ve istatistiksel olarak anlamlı bulgusu, Framingham risk skoru ile hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinde saptanan azalmadır. Güncel çalışmalar, diyet ve yaşam tarzı müdahalelerinin yalnızca tekil risk faktörlerini değil, Framingham risk skoru gibi bütüncül kardiyovasküler risk göstergelerini de olumlu yönde etkileyebildiğini göstermektedir (34,35). Özellikle kilo kaybını hedefleyen beslenme müdahaleleri ve diyet kalitesindeki iyileşmenin, 10 yıllık kardiyovasküler risk skorlarında anlamlı düşüşlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (35,36). Randomize ve müdahale temelli çalışmalarda, enerji kısıtlamasına dayalı

diyet yaklaşımlarının ve kılavuzlara uyumlu beslenme düzenlerinin kısa sürede dahi kardiyovasküler risk profilinde iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir (34,37). Ayrıca geniş ölçekli popülasyon temelli analizler, yaşam tarzı bileşenlerinin bir arada ele alınmasının kardiyovasküler riskin azaltılmasında belirleyici olduğunu vurgulamaktadır (38). Mevcut çalışmada müdahale süresinin görece kısa olmasına rağmen özellikle ileri yaş gruplarında daha belirgin risk azalması izlenmiş olması, diyet müdahalesinin kardiyovasküler riskin modifiye edilebilir bileşenleri üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, erkek katılımcı sayısının düşük kalması ve takip süresinin kısa olması bulguların genellenebilirliğini kısıtlayan önemli sınırlılıklar olup, sonuçlar bu çerçevede temkinli yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak; bu çalışma fazla kilolu ve obez bireylere uygulanan standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış diyet müdahalesi sonrasında kardiyovasküler risk faktörleri ve Framingham risk skoru ile hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinde gözlenen değişimleri değerlendirmiştir. Bulgular, kısa süreli diyet müdahalesi sonrasında vücut kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı, glisemik ve lipid parametrelerinde istatistiksel olarak sınırlı olmakla birlikte olumlu yönde değişim eğilimleri izlendiğini göstermektedir. En dikkat çekici bulgu, Framingham risk skorunda saptanan istatistiksel olarak anlamlı azalma olup, bu değişimin diyet müdahalesiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada kontrol grubunun bulunmaması nedeniyle gözlenen değişikliklerin yalnızca diyet müdahalesine atfedilmesi mümkün değildir. Bu nedenle sonuçlar nedensel bir etki göstergesi olarak değil, diyet müdahalesiyle ilişkili gözlemsel bulgular olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, özellikle ileri yaş gruplarında izlenen kardiyovasküler risk azalması, standardize edilmiş ve kişiye uyarlanmış beslenme yaklaşımlarının obez bireylerde bütüncül kardiyometabolik risk profilinin iyileştirilmesiyle ilişkili olabileceğine

işaret etmektedir.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinde obez bireylere yönelik beslenme danışmanlığı uygulamalarının, yalnızca kilo değişimini değil; kan basıncı, glisemik ve lipid parametreleri ile kardiyovasküler risk skorlarını da kapsayacak şekilde yapılandırılması önemlidir. Bu yaklaşımın diyetisyen–hekim iş birliği içinde ve davranış değişikliğini destekleyen çok disiplinli modellerle sürdürülmesi, klinik uygulamada anlamlı katkılar sağlayabilir. Bununla birlikte, bu bulguların doğrulanması ve nedensel ilişkilerin ortaya konulabilmesi için kontrol gruplu, daha uzun süreli ve geniş örneklemlili randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Finansman: Bu araştırma herhangi bir fonlama kuruluşu/sektöründen hibe almamıştır.

Etik Beyan: Çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.07.2012 tarihli ve 2012/256 numaralı onayı ile yürütüldü. Çalışma yapılırken Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun hareket edilmiştir. Bu çalışma Aile hekimliği alanında yapılmış bir tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir.

Teşekkür: Yazarlar, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı çalışanlarına araştırma sürecindeki destekleri için teşekkür etmektedir.

Yazarların katkıları: Araştırma fikri: ET, EM; Çalışmanın tasarımı: EM; Verilerin toplanması: ET; Verilerin analiz edilmesi: ET, EM; Çalışma için verilerin yorumlanması: ET, EM; Taslak makalenin yazılması: ET; Makalenin eleştirel gözle incelenmesi: EM; Makale son halinin onaylanması: ET, EM.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; 2023.

2. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2023. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2023.
3. Türk Kardiyoloji Derneği. Türkiye Kalp Sağlığı Raporu 2024. İstanbul: Türk Kardiyoloji Derneği Yayınları; 2024.
4. Çubukçu M, Türe E, Yazıcıoğlu B, Yavuz E. The Relationship of Vitamin D Status with Body Mass Index Among Obese Patients Registered to the Obesity Center. Turk J Fam Pract. 2021;25(2):47-52.
5. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017;377(1):13–27.
6. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all-cause mortality: systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of 230 cohort studies. BMJ. 2016;353:2156.
7. Özsu E, Yazıcıoğlu B. Relationship Between Obesity and Platelet Indices in Children. Cukurova Medical Journal. 2018;43(1):30-35.
8. Özsu E, Yazıcıoğlu B. Obese boys with low concentrations of high-density lipoprotein cholesterol are at greater risk of hepatosteatosis. Hormones. 2019;18:477–484.
9. Perone F, Spadafora L, Pratesi A, Nicolaio G, Pala B, Franco G, et al. Obesity and cardiovascular disease: risk assessment, physical activity, and management of complications. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2024;23:200331.
10. Mahdavi A, Mohammadi H, Foshati S, Shokri-Mashhadi N, Clark CCT, Moafi A, et al. Effects of the DASH diet on blood pressure, glucose, and lipid profile in adolescents with hemophilia: a randomized clinical trial. Food Sci Nutr. 2021;9(1):145–153.
11. U.S. Department of Health and Human Services; National Heart, Lung, and Blood Institute. Your guide to lowering blood pressure with DASH. Washington (DC): National Institutes of Health; 2006.
12. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of

- cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279–1290.
13. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate versus low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115(3):466–479.
 14. Kolivas D, Fraser L, Schweitzer R, Brukner P, Moschonis G. mHealth low-carbohydrate dietary intervention improves glycaemia, blood pressure and weight in type 2 diabetes. *NPJ Metab Health Dis.* 2025;3(1):12.
 15. Bermingham KM, Linenberg I, Polidori L, Asnicar F, Arrè A, Wolf J, et al. Effects of a personalized nutrition program on cardiometabolic health: a randomized controlled trial. *Nat Med.* 2024;30(7):1888–1897.
 16. D'Agostino RB Sr, Vasani RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743–753.
 17. Gibbs BB, King WC, Belle SH, Jakicic JM. Six-month changes in ideal cardiovascular health versus Framingham risk among young adults enrolled in a weight loss intervention. *Prev Med.* 2016;86:123–129.
 18. Wanders L, Gijbels A, Hul GB, Feskens EJM, Afman LA, Blaak EE, et al. Impact of a 12-week personalized dietary intervention on vascular function and cardiovascular risk factors. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(5):2601–2612.
 19. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(4):253–263.
 20. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984–e1010.
 21. Valenzuela PL, Carrera-Bastos P, Castillo-García A, et al. Obesity and the risk of cardiometabolic diseases. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(7):475–494.
 22. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(3):177–189.
 23. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr.* 2020;11(5):1150–1160.
 24. Filippou C, Tatakis F, Polyzos D, Manta E, Thomopoulos C, Nihoyannopoulos P, et al. Overview of salt restriction in the DASH and Mediterranean diets for blood pressure reduction. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(1):36.
 25. Aljuraiban GS, Gibson R, Chan DS, Van Horn L, Chan Q. The role of diet in the prevention of hypertension and management of blood pressure: an umbrella review of meta-analyses. *Adv Nutr.* 2024;15(1):100123.
 26. Lari A, Sohoulı MH, Fatahi S, Cerqueira HS, Santos HO, Pourrajab B, et al. Effects of the DASH diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(10):2766–2778.
 27. Anagnostou A, Larumbe-Zabala E, Fiore J, Roberts J, Naclerio F. Effects of energy-matched low-versus high-carbohydrate diets on glycaemic control, lipid profile and body composition: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2026;65(1):19.
 28. Marume A, Chidoko E, Chirenda J. Dietary interventions and glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Afr.* 2025;16(1):1325.
 29. Rajaguru V, Kim J, Chapagain DD, Kim TH, Lee SG, Han WM. Low-carbohydrate diet and metabolic syndrome risk in Korean adults: a KNHANES study. *Nutrients.* 2026;18(1):178.
 30. Gomez-Garcia C, Maher CA, Sañudo B, Jurado-Castro JM. Mobile health interventions for individuals with type 2 diabetes and overweight or

- obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2025;10(3):292.
31. Feingold KR. The effect of diet on cardiovascular disease and lipid and lipoprotein levels. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2024.
32. Chen X, Zhang X, Xiang X, Fang X, Wei F, Feng S. Effects of weight control interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int J Obes (Lond).* 2025;49(10):1911–1920.
33. Hernando-Redondo J, Hernández Á, Sanllorenzo A, et al. Mediterranean diet modulates gene expression of cholesterol efflux receptors in high-risk cardiovascular patients. *Mol Nutr Food Res.* 2025;69(13):e70050.
34. Abdollahpour N, Seifi N, Nosrati M, Esmaily H, Shahri AMM, Ferns GA, et al. Comparative effects of intermittent fasting and calorie restriction on cardiovascular health in adults with overweight or obesity. *Sci Rep.* 2025;16(1):2867.
35. Ahmadijoo P, Eftekhari MH, Masoumi SJ, Zahedani MR, Mohammadi F. The possible relationship between the Healthy Eating Index-2015 and the 10-year risk of cardiovascular diseases. *BMC Nutr.* 2023;9(1):76.
36. Bouzas C, Bibiloni MDM, Garcia S, et al; PREDIMED-Plus Investigators. Desired weight loss and its association with health, health behaviors and perceptions in adults with excess weight: one-year follow-up. *Front Nutr.* 2022;9:848055.
37. Williams KA, Fughhi I, Fugar S, et al. Nutrition intervention for reduction of cardiovascular risk using ACC/AHA primary prevention guidelines. *Nutrients.* 2021;13(10):3422.
38. Banck MA, Bernhart SH, Müller L, et al. Associations between lifestyle, malnutrition, and health risks in a comprehensive population-based analysis. *Sci Rep.* 2025;15(1):44222.

Burnout, hopelessness, depression and anxiety levels in research assistants during COVID_19 process

Araştırma görevlilerinde COVID-19 sürecinde tükenmişlik, umutsuzluk, depresyon ve anksiyete düzeyleri

Nurcansu Oğrak Dumlu^{1,*}, Nesim Kuğu¹, Yavuz Yılmaz¹

¹ Sivas Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the prevalence of burnout, hopelessness, depression, and anxiety among research assistants working in a university hospital during the COVID-19 pandemic.

Material and Methods: 207 physicians working as research assistants were included in the research sample. Maslach Burnout Inventory, Beck Hopelessness Inventory, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory were applied to all participants through face-to-face questionnaire interviews.

Results: In our study, research assistants exhibited moderate levels of emotional exhaustion, low levels of depersonalization, and moderate levels of reduced personal accomplishment. In addition, participants reported low levels of hopelessness and mild levels of depression and anxiety. Comparative analyses indicated that higher burnout scores were observed among research assistants who were exposed to stigmatization, experienced the loss of a relative due to COVID-19, worked in surgical branches, were single, considered resignation, or reported a need for psychiatric support. Similarly, higher levels of hopelessness, depression, and anxiety were observed among participants with similar characteristics. Furthermore, correlation analyses revealed significant positive relationships of low to moderate strength between emotional exhaustion, depersonalization, hopelessness, depression, and anxiety, and significant negative relationships of low to moderate strength with personal accomplishment.

Conclusion: Maintaining health services effectively and with high quality is directly related to the well-being of healthcare professionals, both physically and mentally. It seems functional to take measures to protect healthcare workers, to regularly evaluate them in terms of possible mental effects, to provide social support, to plan mental health interventions and to carry out these interventions with an interdisciplinary team.

Keywords: COVID-19, Research Assistant, Burnout, Hopelessness, Anxiety, Depression

* This study was generated from data obtained from the author's medical specialty thesis.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisi sürecinde bir üniversite hastanesinde görev yapmakta olan araştırma görevlilerinde tükenmişlik, umutsuzluk, depresyon ve anksiyete yaygınlığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma örneklemine araştırma görevlisi olarak çalışan 207 hekim alındı. Katılımcıların tümüne Maslach Tükenmişlik Ölçeği, Beck Umutsuzluk Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği yüz yüze anket görüşmesi ile uygulandı.

Bulgular: Çalışmamızda araştırma görevlilerinde orta düzeyde duygusal tükenme, düşük düzeyde duyarsızlaşma ve orta düzeyde kişisel başarı tükenmişliği belirlenmiştir. Ayrıca katılımcıların düşük düzeyde umutsuzluk, hafif düzeyde depresyon ve anksiyete yaşadığı görülmüştür. Karşılaştırmalı analizlerde; pandemi koşullarında damgalanmaya maruz kalan, COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yakın kaybı yaşayan, cerrahi branşlarda çalışan, bekar olan, istifa etmeyi düşünen ve psikolojik destek ihtiyacı bildiren araştırma görevlilerinde tükenmişlik düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde bu özelliklere sahip katılımcılarda umutsuzluk, depresyon ve anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca korelasyon analizlerinde; duygusal tükenme, duyarsızlaşma, umutsuzluk, depresyon ve anksiyete düzeyleri arasında düşük ve orta düzeyde anlamlı pozitif ilişkiler, kişisel başarı düzeyi ile ise düşük ve orta düzeyde anlamlı negatif ilişkiler saptanmıştır.

Sonuç: Sağlık hizmetlerinin etkin ve kaliteli bir şekilde sürdürülmesi, sağlık çalışanlarının gerek fiziksel gerekse ruhsal açıdan iyi oluş hali ile doğrudan ilişkilidir. Sağlık çalışanlarını korumaya yönelik önlemlerin alınması, düzenli olarak olası ruhsal etkilenmeler açısından değerlendirilmesi, sosyal desteğin sağlanması, ruh sağlığı müdahalelerinin planlanarak disiplinler arası ekiple bu müdahalelerin gerçekleştirilmesi işlevsel görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Araştırma Görevlisi, Tükenmişlik, Umutsuzluk, Anksiyete, Depresyon

* Bu çalışma, yazarın tıp uzmanlık tezinden elde edilen verilerden oluşturulmuştur.

Introduction

At the end of 2019, a group of pneumonia patients of unknown cause emerged in Wuhan, Hubei Province, China. This unidentified pneumonia was thought to be caused by a novel coronavirus (CoV). The World Health Organization (WHO) announced on February 11, 2020 that the disease caused by this new coronavirus will be called "COVID-19" (1). COVID-19 has been officially declared a pandemic by the World Health Organization as it has spread rapidly to many countries (2).

It is known that mental health is significantly affected by epidemics and COVID-19 (3). SARS (Severe Acute Respiratory Failure Syndrome) has been linked to severe psychiatric comorbidities such as depression, panic attacks, anxiety attacks, suicide, delirium, and psychotic symptoms. Studies conducted on patients quarantined during MERS (Middle East Respiratory Failure Syndrome) have shown high rates of sleep disorders, anxiety and depression. COVID-19 is a traumatic event that affects every individual in the world (4). Fear of getting sick, evaluations that the disease will infect him and his family, that the place where he lives is unsafe, and uncertainty about the course of the disease can have negative effects on the mental structure (5). Quarantine has come to the fore again in COVID-19 (6). During the quarantine process, adjustment disorders with depression and anxiety symptoms and behavioral disorders are common. As the quarantine is prolonged, depression, acute stress disorder, post-traumatic stress disorders, generalized anxiety disorder, panic disorder, somatic symptom disorders, other mood disorders and even psychosis may occur (5).

The COVID-19 pandemic is one of the most important health crises of the century and has caused serious consequences. The fact that healthcare workers often have close contact with suspected or confirmed COVID-19 cases increases the risk of being infected, and in addition to the heavy workload, they also face the fear of being infected and infecting their loved ones (7). Inadequate personal protective equipment, lack of contact with their families, burnout, hopelessness, and exposure

to stigma cause significant deterioration in mental health. The lack of definitive treatment raises a sense of vulnerability among clinicians due to the uncertain incubation period of the virus and possible asymptomatic transmission (4). Studies have found a high prevalence of depression and anxiety associated with COVID-19 in doctors and nurses (8). It has been shown that increased stress, anxiety, depressive symptoms and insomnia in healthcare workers are associated with various occupational and sociodemographic information such as the employee's gender, occupation, age, place of work, and department (9).

In this study, we aimed to examine the levels of burnout, hopelessness, depression, and anxiety among research assistants working at Sivas Cumhuriyet University Hospital during the COVID-19 pandemic and to analyze whether these outcomes differed according to selected sociodemographic and occupational characteristics. More specifically, the study evaluated the associations of marital status, specialty area, history of COVID-19 infection, loss of a relative due to COVID-19, exposure to stigma, consideration of resignation, and need for psychological support with burnout and other psychological symptoms. This study was designed as a descriptive cross-sectional study with an analytical component. The main hypotheses were that burnout, hopelessness, depression, and anxiety levels would be higher among research assistants exposed to pandemic-related psychosocial and occupational stressors, particularly those who had experienced COVID-19 infection, loss of a relative, stigma, resignation ideation, or a perceived need for psychological support.

Materials and Methods

Study Design

This study was designed as a single-center, descriptive cross-sectional study with an analytical component. It was conducted in a single center and the burnout, hopelessness, depression and anxiety levels of research assistants working at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital were examined during the COVID-19

pandemic period. The data were applied to the physicians who volunteered to participate in the study between 01.06.2021 and 01.06.2022 with a face-to-face questionnaire at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital, Maslach burnout scale, Beck hopelessness scale, Beck depression scale, Beck anxiety scale. In addition, a questionnaire form prepared by the research team was used to determine the sociodemographic characteristics of the participants in the study.

Sample and Setting

The population of the study consisted of all physicians working as research assistants at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital during the study period. According to institutional records, approximately research assistants were actively working in the hospital during the data collection period. Among this population, physicians who agreed to participate voluntarily in the study were included in the sample. A total of 207 research assistants were reached and included in the analysis. Inclusion criteria were defined as working as a research assistant at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital during the study period, being actively on duty, and providing voluntary consent to participate in the study. Physicians who declined participation, who did not complete the questionnaire forms or scales, or who left the questionnaire incomplete were excluded from the study.

The study sample therefore represents research assistants who were actively working in clinical departments during the COVID-19 pandemic and who voluntarily participated in the research.

Data Collection

Data were collected using a structured questionnaire consisting of a sociodemographic information form and four validated psychological scales: the Maslach Burnout Inventory, Beck Hopelessness Scale, Beck Depression Inventory, and Beck Anxiety Inventory. The questionnaire was administered through face-to-face interviews during the study period.

Sociodemographic Information Form

A 20-question form prepared by the researchers in line with the literature, in which characteristics such as age, gender, marital status, medical expertise, pre-Covid-19 accommodation, post-Covid-19 accommodation, and chronic disease status were questioned.

Maslach Burnout Scale

The "Maslach Burnout Scale" developed by Maslach and Jackson consists of a total of 22 items and evaluates burnout in three dimensions: Emotional Exhaustion (DT), Depersonalization (D), and Personal Success (BP)(10). In our country, the reliability and validity studies of the scale were carried out by Ergin and Çam(11). The Maslach Burnout Inventory evaluates burnout in three subdimensions: emotional exhaustion, depersonalization, and personal accomplishment. Higher scores in the emotional exhaustion and depersonalization dimensions indicate higher levels of burnout, whereas lower scores in the personal accomplishment dimension indicate higher burnout. Since the number of items in each subdimension differs, mean scores were calculated by dividing the total score of each subdimension by the number of items in that subdimension in order to allow comparison between dimensions.

Beck Hopelessness Scale

It was developed by Beck et al. in 1974 in order to determine the level of pessimism and negative expectations of the individual for the future (12). It is a self-assessment scale consisting of 20 items. The validity and reliability study of the Turkish version of the scale was carried out by Seber (13) and Durak (14). The Beck Hopelessness Scale consists of 20 items and total scores range between 0 and 20. Higher scores indicate greater hopelessness. Scores are generally interpreted as follows: 0–3 minimal hopelessness, 4–8 mild hopelessness, 9–14 moderate hopelessness, and 15–20 severe hopelessness.

Beck Depression Scale

It was developed by Aeron Beck et al. to determine the level of depression and to evaluate depressive symptoms and attitudes. It is a self-report scale consisting of twenty-one items, in the 4-point Likert type, in which emotional, cognitive and motivational symptoms are questioned. Its adaptation to Turkish was carried out by Hisli N. in 1989 (15). The Beck Depression Inventory consists of 21 items and total scores range between 0 and 63. Depression severity is commonly interpreted as follows: 0–9 minimal depression, 10–16 mild depression, 17–29 moderate depression, and 30–63 severe depression.

Beck Anxiety Scale

It was developed by Aeron Beck et al. It measures the frequency and severity of anxiety symptoms. It is a quadruple Likert type self-evaluation scale consisting of 21 items. The Turkish validity and reliability study of the Beck Anxiety Scale was conducted by Ulusoy et al. (16). The Beck Anxiety Inventory consists of 21 items with total scores ranging from 0 to 63. Anxiety severity is generally interpreted as follows: 0–7 minimal anxiety, 8–15 mild anxiety, 16–25 moderate anxiety, and 26–63 severe anxiety.

Data Analysis

Descriptive statistics were calculated for all

variables. Frequency distributions and summary statistics were used to describe the sociodemographic characteristics of the participants. The normality of numerical variables was assessed using the Shapiro–Wilk test. Independent-samples t test was used to compare scale scores between two independent groups with normally distributed variables. Relationships between burnout, hopelessness, depression and anxiety scores were examined using Pearson correlation analysis. All statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 23.0. A p-value lower than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 207 research assistants participated in the study. The distribution of the participants according to their socio-demographic characteristics is given in Table 1. Of the participants, 53.1% were female and 46.9% were male. The mean age of the participants was 28.00 ± 4.58 years (min/max, 24/41). In terms of marital status, 53.1% of the research assistants were single and 46.9% were married. Most of the participants (76.3%) were working in internal medicine departments, while 23.7% were working in surgical departments.

Table 1. Sociodemographic and occupational characteristics of research assistants during the COVID-19 pandemic

Age		
Min- Max	24	41
Mean \pm SD	28 \pm 4.58	
	n	%
Gender		
Female	110	53.1
Male	97	46.9
Marital status		
Single	110	53.1
Married	97	46.9
Medical specialty		
Internal medicine	158	76.3
Surgical branches	49	23.7
Chronic disease		
No	179	86.5

Yes	28	13.5
Living with an individual with chronic disease		
No	141	68.1
Yes	66	31.9
Working in COVID-19 service/outpatient clinic		
No	44	21.3
Yes	163	78.7
Increase in working hours during COVID-19 period		
No	65	31.4
Yes	142	68.6
Fear of infecting others with COVID-19		
No	29	14.0
Yes	178	86.0
Exposure to stigma		
No	95	45.9
Yes	112	54.1
Thinking about resignation during the pandemic		
No	152	73.4
Yes	55	26.6
Need for psychological support		
No	143	69.1
Yes	64	30.9
Getting infected with COVID-19		
No	151	72.8
Yes	56	27.2
Loss of a relative due to COVID-19		
No	164	79.2
Yes	43	20.8

During the COVID-19 pandemic period, 78.7% of the participants reported working in COVID-19 services or outpatient clinics, and 68.6% reported an increase in working hours. Additionally, 54.1% of the participants reported exposure to stigmatization, and 26.6% stated that they had considered resigning during the pandemic period.

The comparison of burnout levels according to

sociodemographic characteristics is presented in Table 2. The mean emotional exhaustion score was 1.84 ± 0.81 , indicating a moderate level of emotional exhaustion. The mean depersonalization score was 1.25 ± 0.68 , corresponding to a low level of depersonalization. The mean personal accomplishment score was calculated as 2.35 ± 0.52 .

Table 2. Comparison of burnout dimension scores according to sociodemographic characteristics of research assistants

Subtypes	Gender	N	$\bar{x} \pm SS$	P
EmotionalExhaustion	Women	110	$1,85 \pm 0,75$	0,872
	Male	97	$1,83 \pm 0,87$	
Depersonalization	Women	110	$1,28 \pm 0,66$	0,089
	Male	97	$1,23 \pm 0,71$	
Personal Success	Women	110	$2,29 \pm 0,45$	0,675
	Specialty			
	Departments in	N	$\bar{x} \pm SS$	P
	Medicine			
EmotionalExhaustion	Internal	158	$1,78 \pm 0,84$	0,136

Depersonalization	Surgery	49	1,99±0,71	0,002**
	Internal	158	1,17±0,67	
Personal Success	Surgery	49	1,52±0,66	0,830
	Internal	158	2,34±0,53	
	Surgery	49	2,36±0,46	
	Resignation Consideration	N	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	No	152	1,63±0,71	0,001**
	Yes	55	2,43±0,79	
Depersonalization	No	152	1,14±0,64	0,001**
	Yes	55	1,57±0,71	
Personal Success	No	152	2,40±0,50	0,022*
	Yes	55	2,21±0,53	
	Losing a Relative Due to Covid-19	n	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	No	164	1,80±0,80	0,120
	Yes	43	2,01±0,85	
Depersonalization	No	164	1,17±0,66	0,001**
	Yes	43	1,56±0,69	
Personal Success	No	164	2,36±0,49	0,350
	Yes	43	2,28±0,60	
	Getting infected with Covid-19	n	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	No	151	1,80±0,81	0,197
	Yes	56	1,96±0,82	
Depersonalization	No	151	1,22±0,68	0,248
	Yes	56	1,35±0,68	
Personal Success	No	151	2,35±0,54	0,935
	Yes	56	2,34±0,43	
	Marital Status	n	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	Single	110	1,81±0,87	0,522
	Married	97	1,88±0,74	
Depersonalization	Single	110	1,20±0,69	0,269
	Married	97	1,31±0,68	
Personal Success	Single	110	2,27±0,50	0,021*
	Covid-19 Service or Outpatient Clinic Work	n	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	No	44	1,84±0,87	0,982
	Yes	163	1,84±0,80	
Depersonalization	No	44	1,28±0,69	0,167
	Yes	163	1,25±0,68	
Personal Success	No	44	2,36±0,54	0,854
	Yes	163	2,34±0,51	
	Needing Psychological Support	n	\bar{x}±SS	P
EmotionalExhaustion	No	143	1,60±0,69	0,001**
	Yes	64	2,39±0,81	
Depersonalization	No	143	1,13±0,6	0,001**
	Yes	64	1,53±0,73	
Personal Success	No	143	2,42±0,51	0,003**

	Yes	64	2,19±0,50	
	Exposure to Stigma	n	$\bar{x} \pm SS$	P
Emotional Exhaustion	No	95	1,66±0,83	0,003**
	Yes	112	2,00±0,77	
Depersonalization	No	95	1,13±0,66	0,015*
	Yes	112	1,36±0,69	
Personal Success	No	95	2,39±0,57	0,235
	Yes	112	2,31±0,46	

*p<0.05, significant

When burnout levels were examined according to specialty departments, research assistants working in surgical branches had significantly higher depersonalization scores compared with those working in internal branches (p<0.05). Emotional exhaustion and depersonalization scores were also significantly higher among research assistants who reported a need for psychological support (p<0.05). Similarly, participants who reported considering resignation during the pandemic period had significantly higher emotional exhaustion and depersonalization scores and lower personal accomplishment scores (p<0.05). In addition, emotional exhaustion and depersonalization scores were significantly higher among research assistants who reported exposure to

stigmatization (p<0.05). The comparison of hopelessness, depression and anxiety levels according to sociodemographic characteristics is presented in Table 3. The mean Beck Hopelessness Scale score was 6.39±5.00, indicating a low level of hopelessness. The mean Beck Depression Inventory score was 9.85±9.09, corresponding to mild depressive symptoms. The mean Beck Anxiety Inventory score was 8.04±8.91, indicating mild anxiety symptoms. Research assistants who reported having COVID-19 infection had significantly higher hopelessness and depression scores compared with those who did not report infection (p<0.05). Similarly, single participants had significantly higher hopelessness scores compared with married participants (p<0.05).

Table 3. Comparison of hopelessness, depression, and anxiety scores according to sociodemographic characteristics of research assistants

	Hopelessness			Depression		Anxiety	
	N	$\bar{X} \pm SS$	P	$\bar{X} \pm SS$	P	$\bar{X} \pm SS$	P
Gender							
Male	110	6.20±4.58	0.578	10.10±7.82	0.675	8.64±8.38	0.306
Female	97	6.59±5.46		9.56±10.38		7.37±9.47	
Specialty Departments in Medicine							
Dahili	158	6.39±5.18	0.970	10.12±9.76	0.337	8.65±9.15	0.080
Cerrahi	49	6.36±4.43		8.95±6.49		6.10±7.86	
Resignation Consideration							
No	152	5.65±4.70	0.001*	8.15±7.16	0.001*	6.55±7.45	0.001*
Yes	55	8.43±5.29		14.54±11.90		11.18±11.14	
Losing a Relative Due to Covid-19							
No	164	6.20±4.73	0.303	9.38±8.86	0.151	7.63±8.69	0.192
Yes	43	7.09±5.94		11.62±9.86		9.62±9.64	
Getting infected with Covid-19							
No	151	5.92±4.80	0.028*	9.04±8.59	0.037*	7.58±7.73	0.304
Yes	56	7.64±5.34		12.01±10.10		9.30±11.50	

Marital Status							
Single	110	7.10±5.15	0.028*	10.43±9.33	0.325	8.59±9.34	0.352
Married	97	5.57±4.72		9.18±8.82		7.43±8.40	
Covid-19 Service or Outpatient Clinic Work							
No	44	5.77±5.34	0.357	9.50±10.04	0.774	8.04±10.01	0.998
Yes	163	6.55±4.9		9.94±8.85		8.04±8.62	
Needing Psychological Support							
No	143	5.28±4.53	0.001*	6.86±6.28	0.001*	5.46±6.32	0.001*
Yes	64	8.85±5.16		16.53±10.77		13.81±10.99	
Exposure to Stigma							
No	95	6.23±5.11	0.673	8.02±8.84	0.007*	6.62±7.42	0.030*
Yes	112	6.52±4.93		11.40±9.37		9.25±9.88	

*p<0.05, significant

Participants who reported a need for psychological support and those who reported considering resignation had significantly higher hopelessness, depression and anxiety scores (p<0.05). In addition, participants who reported exposure to stigmatization had significantly higher depression and anxiety scores compared with those who did not report stigma (p<0.05).

The relationships between burnout, hopelessness, depression and anxiety scores are presented in Table 4. According to Pearson correlation analysis, emotional exhaustion and depersonalization scores were positively correlated with hopelessness, depression and anxiety scores (p<0.05). Personal accomplishment scores were negatively correlated with hopelessness, depression and anxiety scores (p<0.05).

Table 4. Pearson correlation analysis among burnout, hopelessness, depression, and anxiety scale scores

		Emotional Exhaustion	Depersonalization	Personal Success	Beck Hopelessness	Beck Depression	Beck Anxiety
Emotional Exhaustion	r.	1	,601	-,406	,585	,593	,508
	p		,001*	,001*	,001*	,001*	,001*
	N	207	207	207	207	207	207
Depersonalization	r	,601	1	-,414	,437	,454	,327
	p	,001*		,001*	,001*	,001*	,001*
	N	207	207	207	207	207	207
Personal Success	r	-,406	-,414	1	-,585	-,478	-,300
	p	,001*	,001*		,001*	,001*	,001*
	N	207	207	207	207	207	207
Beck Hopelessness	r	,585	,437	-,585	1	,659	,467
	p	,001*	,001*	,001*		,001*	,001*
	N	207	207	207	207	207	207
Beck Depression	r	,593	,454	-,478	,659	1	,677
	p	,001*	,001*	,001*	,001*		,001*
	N	207	207	207	207	207	207
Beck Anxiety	r	,508	,327	-,300	,467	,677	1

p	,001*	,001*	,001*	,001*	,001*	
N	207	207	207	207	207	207

*p<0.05,significant

Discussion

The present study examined burnout, hopelessness, depression, and anxiety levels among research assistants during the COVID-19 pandemic and investigated their associations with selected sociodemographic and occupational characteristics. The findings indicate that research assistants experienced moderate levels of emotional exhaustion, low levels of depersonalization, and moderate levels of reduced personal accomplishment. In addition, participants reported low levels of hopelessness and mild levels of depression and anxiety. Several pandemic-related psychosocial factors, including exposure to stigma, COVID-19 infection, loss of a relative due to COVID-19, resignation ideation, and perceived need for psychological support, were associated with higher levels of psychological distress.

Findings for Maslach Burnout Scale

The burnout levels identified in this study are consistent with previous studies conducted among healthcare professionals during the COVID-19 pandemic. Research has shown that healthcare workers frequently experience emotional exhaustion and reduced professional accomplishment during periods of intense clinical workload and uncertainty. Similarly, studies conducted among physicians and residents during the pandemic reported increased burnout levels, particularly in the emotional exhaustion dimension (17,18). These findings suggest that pandemic-related occupational stressors may exacerbate existing systemic pressures within healthcare systems and contribute to increased burnout among early-career physicians. According to the result of finding a significant difference in favor of married people in the dimension of personal success according to marital status, it can be said that single research assistants feel more inadequate in terms of professional competence. This finding suggests that the risk of burnout may decrease in

groups with high social support. The higher reporting of emotional exhaustion in singles during the pandemic period in the literature supports this study (19). Maslach and Jackson associate the lower burnout rate in married people with the experience of taking responsibility for others and state that married people have more developed relationship building and problem-solving skills (20).

In the present study, research assistants working in surgical departments had significantly higher depersonalization scores than those working in internal medicine branches. This finding may reflect the high workload, time pressure, and procedural intensity typically associated with surgical specialties. Previous studies have also reported higher burnout levels among physicians working in surgical fields, supporting the findings of the current study (21). Another notable finding of this study is the strong association between burnout and resignation ideation. Research assistants who reported considering resignation during the pandemic had significantly higher emotional exhaustion and depersonalization scores and lower personal accomplishment scores. Similar findings have been reported in studies conducted among nurses and physicians during the pandemic period, suggesting that burnout may increase turnover intention among healthcare professionals (22). The fact that all burnout sub-dimensions were found to be high in research assistants in need of psychological support underlines the strong relationship between burnout and psychopathological symptoms (23). In the study in which physicians participated during the pandemic, it was found that there was an increase in the use of anxiolytics and the doses of anxiolytic use (24). These results strongly emphasize the importance of access to mental health services, counselling and social support mechanisms.

20.8% of the research assistants participating in our study lost their relatives due to Covid-19. Similarly, in the study conducted with nurses, it was found that 20.6% of them lost their relatives due to Covid-19 (25). In our study, when the loss of a relative due to Covid-19 and burnout were compared, there was no significant difference in the sub-dimensions of emotional exhaustion and personal success, while a higher burnout was found in the sub-dimension of depersonalization in those who lost a relative due to Covid-19. In the study in which nurses participated, no significant difference was found in terms of burnout and loss of relatives due to Covid-19 (25). It is thought that this difference may be due to the degree of closeness of the relatives lost due to COVID-19 and the type of grieving process they went through.

Exposure to social stigma was also associated with higher levels of emotional exhaustion and depersonalization in the present study. During infectious disease outbreaks, healthcare workers may experience stigmatization due to their perceived risk of transmitting the disease. Previous studies have reported that stigma may contribute to psychological distress and burnout among healthcare professionals (26,27). These findings highlight the importance of public awareness and social support mechanisms to reduce stigma directed at healthcare workers during health crises.

Evaluation of Beck Hopelessness, Depression and Anxiety Scale Findings

Exposure to social stigma was also associated with higher levels of emotional exhaustion and depersonalization in the present study. During infectious disease outbreaks, healthcare workers may experience stigmatization due to their perceived risk of transmitting the disease. Previous studies have reported that stigma may contribute to psychological distress and burnout among healthcare professionals (26,27). These findings highlight the importance of public awareness and social support mechanisms to reduce stigma directed at healthcare workers during health crises. The higher levels of hopelessness and lower personal achievement scores of single research assistants

indicate a negative relationship between personal success and hopelessness. It can be said that singles feel more inadequate and hopeless in terms of personal success. The Beck hopelessness scale was also found to be higher in single emergency medicine research assistants (34). It is thought that those who are married with the experiences of taking responsibility for others have more developed problem-solving skills and receive more domestic support during the pandemic period, when social support has decreased considerably.

The fact that hopelessness, depression and anxiety levels were significantly higher in research assistants who were considering resigning is supported by the literature (35–38). In our study, 68.6% of the research assistants think that there was an increase in working hours during the Covid-19 pandemic period, and 92.8% think that they did not receive financial compensation for their working conditions. It was thought that physicians who worked under difficult conditions during the pandemic period and thought that their working conditions were not financially rewarded may have a sense of hopelessness, depression, anxiety and thoughts of resignation. Whether the increase in hopelessness, depression and anxiety levels is a cause or a result of the thought of resignation can be evaluated with more comprehensive studies.

Hopelessness, depression and anxiety levels were found to be significantly higher in the staff who needed psychological support. Hopelessness negatively affects mental health. It can be a part of depression, but it is also known to affect suicidal intent independently of depression (39). It is vital to take the necessary precautions and provide the right guidance for doctors who need support. In the study conducted with healthcare professionals, it was determined that most of those who experienced depression and anxiety during the pandemic process wanted to receive psychological support and this rate was statistically significant (40). During and after the Covid-19 pandemic period, distances in human relations have increased and social support has decreased considerably, and there have been life changes that make our lives difficult. The

importance of access to mental health services, counseling and social support mechanisms has increased day by day.

Research assistants who had experienced COVID-19 infection reported significantly higher levels of hopelessness and depression compared with those who had not been infected. This finding is consistent with studies demonstrating that COVID-19 infection among healthcare workers may have both physical and psychological consequences (41). Concerns related to personal health, fear of transmitting the infection to others, and social isolation during illness may contribute to increased psychological distress. In our study, the Beck depression and anxiety scale scores that were exposed to stigmatization due to Covid-19 were found to be statistically significantly higher than those who were not exposed to stigma. Similarly, in the study conducted with research assistants during the Covid-19 pandemic, it was found that depression and anxiety levels increased significantly as the perception of stigmatization by the society increased. Research conducted during the pandemic has shown that stigma is associated with negative mental health outcomes (26) It has been reported that stigmatization in healthcare professionals is associated with mental problems. In order to reduce the lack of accurate information and misinformation, it is important to provide education to the public about the disease, and not to encourage stigmatization in the society from the news made in the written and visual media (27).

Research assistants who had experienced COVID-19 infection reported significantly higher levels of hopelessness and depression compared with those who had not been infected. This finding is consistent with studies demonstrating that COVID-19 infection among healthcare workers may have both physical and psychological consequences (41). Concerns related to personal health, fear of transmitting the infection to others, and social isolation during illness may contribute to increased psychological distress.

Limitations

This study has several limitations that should be considered when interpreting the findings. First, the

study was conducted in a single center, which may limit the generalizability of the results to other institutions or healthcare systems. Second, the cross-sectional design of the study does not allow causal interpretations regarding the relationships between burnout, hopelessness, depression, anxiety, and the associated sociodemographic and occupational factors. Third, the psychological variables were assessed using self-report scales, which may be subject to reporting bias and may not fully reflect clinically diagnosed mental health conditions. In addition, the statistical analyses were mainly based on bivariate comparisons and correlation analyses. Although these analyses provide useful insights into associations between variables, the use of multivariate statistical models could provide a more comprehensive evaluation of independent predictors of psychological distress. Future multicenter studies using longitudinal designs and multivariate analytical approaches may provide deeper insights into the factors affecting the mental well-being of healthcare professionals.

Conclusion: This study demonstrates that research assistants experienced notable levels of burnout and psychological distress during the COVID-19 pandemic. Factors such as exposure to stigma, COVID-19 infection, loss of a relative, resignation ideation, and perceived need for psychological support were associated with higher levels of burnout, hopelessness, depression, and anxiety. These findings highlight the importance of monitoring the mental well-being of early-career physicians during large-scale health crises. Institutional strategies aimed at improving working conditions, ensuring access to psychological support services, and strengthening social support mechanisms may contribute to protecting the mental health of healthcare professionals and maintaining the sustainability of healthcare services. The findings of this study contribute to the growing body of evidence on the psychological impact of the COVID-19 pandemic on healthcare professionals and provide important insights for developing preventive mental health strategies for research assistants.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: The authors declare that they have not received any funding.

Ethical Approval: Ethics committee approval was obtained for the study by the Clinical Research Evaluation Committee of Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine with the letter dated 26.05.2021 and numbered 2021-05/15.

Author Contributions: Research idea: NOK; Design of the study: NOK, NK; Acquisition of data for the study: NOK, NK; Analysis of data for the study: YY, NK; Interpretation of data for the study: NOK, NK, YY; Drafting the manuscript: YY, NK; Revising it critically for important intellectual content: NOK, YY; Final approval of the version to be published: NOK, NK, YY.

References



1. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12(4):372.
2. Memikoğlu O, Genç V, editors. COVID-19. Ankara: Ankara University Press; 2020.
3. Civan Kahve A, Hacimusalar Y. Protecting and promoting mental health during and after the global pandemic. *Current Approaches in Psychiatry* 2022;12(2):175–183.
4. Mukhtar S. Psychological health during the coronavirus disease 2019 pandemic outbreak. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66(5):512-516.
5. Kaya B. Mental health effects of the pandemic. *Clinical Psychiatry Journal* 2020;23:123–124.
6. Chatterjee K, Chauhan VS. Epidemics, quarantine and mental health. *Med J Armed Forces India* 2020;76(2):125-127.
7. Yılmaz Y, Erdoğan A, Bahadır E. Fear, anxiety, burnout, and insomnia levels of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Turkey. *Psychiatr Danub* 2021;33:350–356.
8. Wu T, Jia X, Shi H, Niu J, Yin X, Xie J, et al. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021;281-298.
9. Spoorthy MS, Pratapa SK, Mahant S. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic: A review. *Asian J Psychiatr* 2020;51:102-119.
10. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Organ Behav* 1981;2(2):99–113.
11. Ergin C. Maslach Burnout Inventory norms for Turkish healthcare professionals. *3P Journal* 1996;4(1):28–33.
12. Beck AT, Weissman A, Lester D. The measurement of pessimism: The Hopelessness Scale. *J Consult Clin Psychol* 1974;42(6):861–865.
13. Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D. Validity and reliability of the Hopelessness Scale. *Crisis Journal* 1998;1(3):139–412.
14. Durak A, Palabıykoğlu R. Validity study of the Beck Hopelessness Scale. *Crisis Journal* 1963;2(2):311–319.
15. Hisli N. Validity and reliability of the Beck Depression Inventory for university students. *Turkish Journal of Psychology* 1989;7:3–13.
16. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmén H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998;12:2–12.
17. Kara E. Evaluation of burnout levels among research assistants working at Akdeniz University Hospital during the COVID-19 pandemic. Antalya: Akdeniz University Faculty of Medicine; 2021.
18. Castellanos MM, Fernández-San-Martín MI, Rodríguez-Barragán M, Marques MT, Sisó A, Basora J, et al. Burnout among Catalan general practitioners: A repeated cross-sectional study during and after the COVID-19 pandemic. *Eur J Gen Pract* 2025;31(1).
19. Arpacıoğlu MS, Baltacı Z, Ünübol B. Burnout, COVID-19 fear, depression, job satisfaction levels and related factors among healthcare

- workers during the COVID-19 pandemic. *Cukurova Med J* 2021;46(1):88–100.
20. Maslach C. *Maslach Burnout Inventory Manual*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1986.
 21. Erol A, Sariçiçek A, Gülseren Ş. Burnout in resident physicians: Relationship with job satisfaction and depression. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2007;8:241–247.
 22. Bayrakçı E. Relationship between turnover intention and performance in nurses: Moderating role of COVID-19 burnout. *Journal of Business Research* 2022;14(1):835–845.
 23. Kaçmaz N. Burnout syndrome. *Istanbul Medical Faculty Journal* 2005;68:29–32.
 24. Appiani FJ, Cairolì FR, Sarotto L. Prevalence of stress, burnout syndrome, anxiety and depression among physicians of a teaching hospital during the COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(5):317–324.
 25. Poyraz A. The effect of COVID-19 fear and burnout on nursing care behaviors during the pandemic period [Master's thesis]. Bursa: Bursa Uludağ University Institute of Health Sciences; 2021.
 26. Türkili S, Aslan E, Tot Acar Ş. Anxiety levels and burnout syndrome among resident physicians during the COVID-19 outbreak. *Anadolu Clinic Journal of Medical Sciences* 2022;27(2):103–114.
 27. Yılmaz Y, Erdoğan A, Hocaoglu C. COVID-19 and stigma. *Kocaeli Medical Journal* 2021;10(1):47–55.
 28. Yücel C. Relationship between depressive symptoms and hopelessness levels among senior medical students at Erciyes University [Master's thesis]. Istanbul: Haliç University Graduate School; 2020.
 29. Yiğit M. Comparison of health anxiety, psychological well-being, resilience and hopelessness levels between healthcare workers and non-healthcare adults during COVID-19 pandemic [Master's thesis]. Istanbul: Istanbul Gelişim University Graduate School; 2022.
 30. Hacimusalar Y, Kahve AC, Yasar AB, Aydın MS. Anxiety and hopelessness levels in the COVID-19 pandemic: A comparative study of healthcare professionals and the general population in Turkey. *J Psychiatr Res* 2020;129:181-188.
 31. Ekinci İ, Ekinci E. Anxiety, depression, emotion regulation difficulties and sleep quality among healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Istanbul Kanuni Sultan Suleyman Medical Journal* 2021;13(2):61–69.
 32. Gücük S, Akbaş Güneş N, Çakır Öztürk S. Pandemic experience from the perspective of resident physicians in a university hospital. *Turkish Family Physician Journal* 2022;13(2):59–68.
 33. Kiliç Toker A, Kara T, Toker İ. Anxiety and depression levels among healthcare workers during the COVID-19 outbreak and their relationship with sociodemographic variables. *Firat Medical Journal* 2022;27(3):202–208.
 34. Kazancı E. The effect of anxiety, hopelessness and acute stress disorder on resignation intention among emergency medicine residents [Doctoral thesis]. Ankara: Ufuk University Faculty of Medicine; 2020.
 35. Pompili M, Innamorati M, Narciso V. Burnout, hopelessness and suicide risk in medical doctors. *Clin Ter* 2010;161(6):511–514.
 36. Gören EN. Evaluation of depression levels and related factors among resident physicians using the Beck Depression Inventory [Master's thesis]. Izmir: Izmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine; 2019.
 37. Demir M. Evaluation of depression and anxiety levels and related factors among resident physicians working at Bursa Uludağ University Hospital [Master's thesis]. Bursa: Bursa Uludağ University Faculty of Medicine; 2021.
 38. Karaoğlu N, Demirbaş N. Effects of COVID-19 pandemic on loneliness, hopelessness and anxiety symptoms among intern physicians and

- doctors. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care 2021;15(2):251–260.
39. Çam Çelikel F, Erkorkmaz Ü. Factors associated with depressive symptoms and hopelessness among university students. Archives of Neuropsychiatry 2008;45:122–129.
40. Coşkun Yaş S. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on hospital employees [Doctoral thesis]. Ankara: Gazi University Faculty of Medicine; 2020.
41. Özaydın Ö, Guduk O. Mental health problems experienced by healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Journal of Health Sciences of Yuksek Ihtisas University. 2021;(2):83–90.

Asemptomatik Seyreden Mesane Paraganglioması

Asymptomatic Paraganglioma of Bladder

Hayriye Canik Yaşar¹ , Adem Yaşar^{2,*} 

¹ Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

² Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Öz

Giriş: Nöral krest tümörü olan feokromasitoma adrenal bez dışı yerleşimli olduğunda paraganlioma adını almaktadır. Adrenal bez dışı yerleşimlerden biri de mesane olup mesane tümörlerinin %0,06'sını teşkil etmektedir. Biz de mesane yerleşimli insidental olarak saptanan paraganlioma olgusunu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: 68 yaşında erkek hasta benign prostat hiperplazisi tanısı ile takibi esnasında görüntüleme mesanede insidental kitle saptandı ve rezeksiyon sonrası patolojik sonucu paraganlioma olarak değerlendirildi. Hastanın operasyon sonrası takiplerinde nüks gözlenmedi.

Sonuç: Mesanede insidental saptanan kitlelerde paraganlioma da ön tanılar içinde yer almalı; operasyon esnasında ve sonrasında normal mesane tümörü takibine ek olarak katekolamin düzeyleri ve farklı görüntüleme tetkiklerinin yapılması kanısındayız. Özellikle operasyon esnasında; bizim vakamızda gelişmemesine rağmen adrenal krizi açısından hazırlıklı olunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: mesane, insidental, paraganglioma.

Abstract

Introduction: Pheochromocytoma, a neural crest tumour, is called paraganlioma when it is located outside the adrenal gland. One of the non-adrenal sites is the bladder and it accounts for 0.06% of bladder tumours. We aimed to present an incidental case of paraganlioma located in the bladder in the light of the literature.

Case Report: A 68-year-old male patient was diagnosed with benign prostatic hyperplasia and an incidental bladder mass was detected on imaging and the pathological result after resection was evaluated as paraganlioma. No recurrence was observed at postoperative follow-up.

Conclusion: We believe that paraganlioma should be included in the preliminary diagnosis of incidental bladder masses and ketacholamine levels, and various imaging tests should be performed during and after surgery in addition to normal bladder tumour follow-up. Especially during surgery, one should be prepared for an adrenal crisis, although it did not develop in our case.

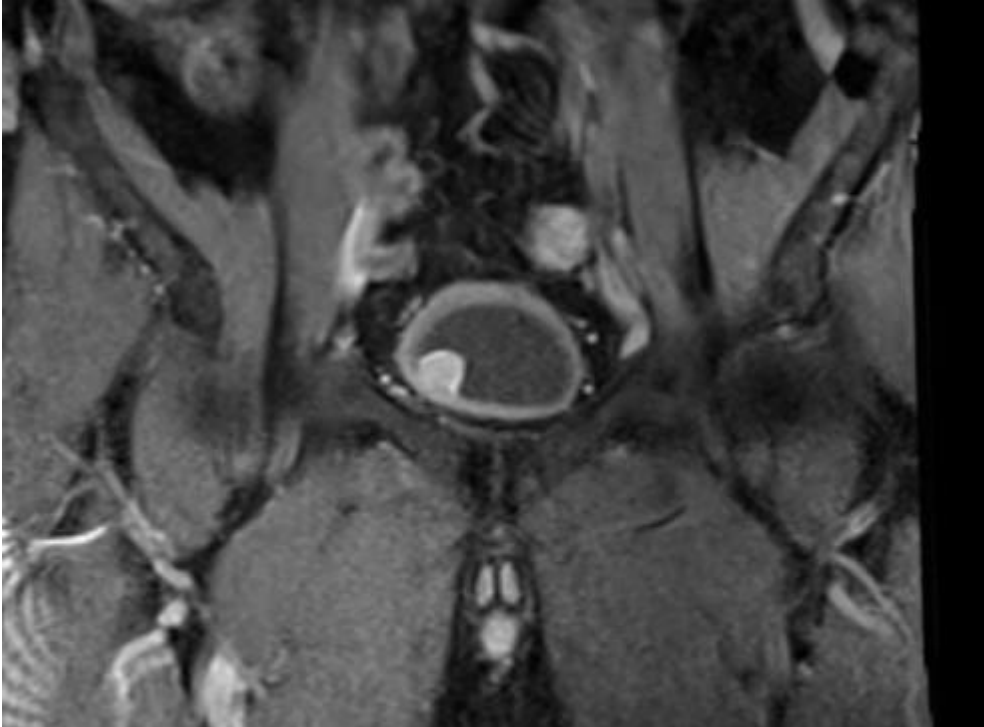
Keywords: bladder, incidental, paraganglioma.

Giriş

Paraganlioma nöral krest hücrelerinden köken alıp nadir görülen bir tümördür. İlk kez 1953 yılında Zimmerman tarafından tanımlanmıştır. Adrenal medulladan kaynanlanan hastalık feokromasitoma olarak adlandırılırken adrenal bez dışındaki hastalık paraganlioma olarak tanımlanmaktadır (1). Paraganlioma, adrenal bez dışı organlarda mesane yerleşimi nadir olup tüm mesane tümörlerinin %0,06'sını, tüm feokromositomaların ise %1'den azını oluşturmaktadır (2). Mesane yerleşimli paraganlioma, kromaffin hücrelerin embriyojenik artıklarından kaynaklandığı öne sürülmekte olup en sık kubbe ve trigon yerleşimlidir. Kadın/Erkek oranın 3-2 olup daha sık 3. ve 4. dekatta rastlanır (3,4). Mesane kaynaklı hastalık çoğunlukla kitle etkisine bağlı semptomlarla ya da rastlantısal olarak görüntüleme yöntemleriyle saptanır. Biz de bu çalışmamızda görüntülemeye insidental saptanan, mesane tümörünü taklit eden patoloji sonucu paraganlioma olan bir olguyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

68 yaşında erkek hasta 45 yaş üstü olması nedeni ile benign prostat hiperplazisi (BPH) açısından rutin kontrol için başvurdu. Hastanın anamnezinde üriner semptomlar sorgulandığında herhangi bir üriner şikayeti olmadığını belirtti. Hastaya yapılan fizik muayenede genitoüriner sistem normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastaya poliklinik ortamında bakılan ultrasonografide mesane sağ yan duvardan lümene uzanan 2 cm kitle gözlemlendi. İdrar kültürü temiz olan hastaya ofis ortamında lokal anestezi ile fleksibl sistoskopi yapıldı. Sistoskopide mesane içerisinde belirgin kitle lezyonun görülebilmesi üzerine dıştan basıdan şüphelenilerek tüm abdomen manyetik rezonans (MR) görüntülemesi yapıldı. MR görüntüsünde mesane duvarı içerisinde kontrast tutan 2 cm heterojen kitle olarak raporlanması üzerine patolojik tanı amaçlı transüretal rezeksiyon planlandı (Resim 1).



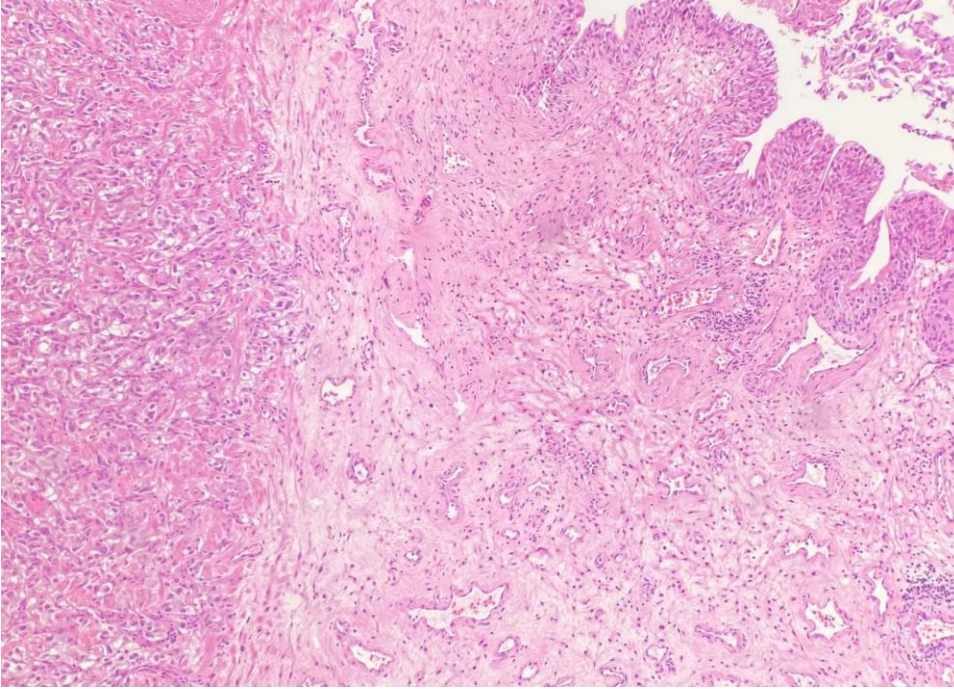
Resim 1. Mesane duvarı içerisinde kontrast tutan 2 cm heterojen kitle

Genel anestezi altında yapılan rezeksiyonda mukozal doku rezeke edildikten sonra kahverengi yapıda solid lezyon da rezeke edildi. Lezyonun

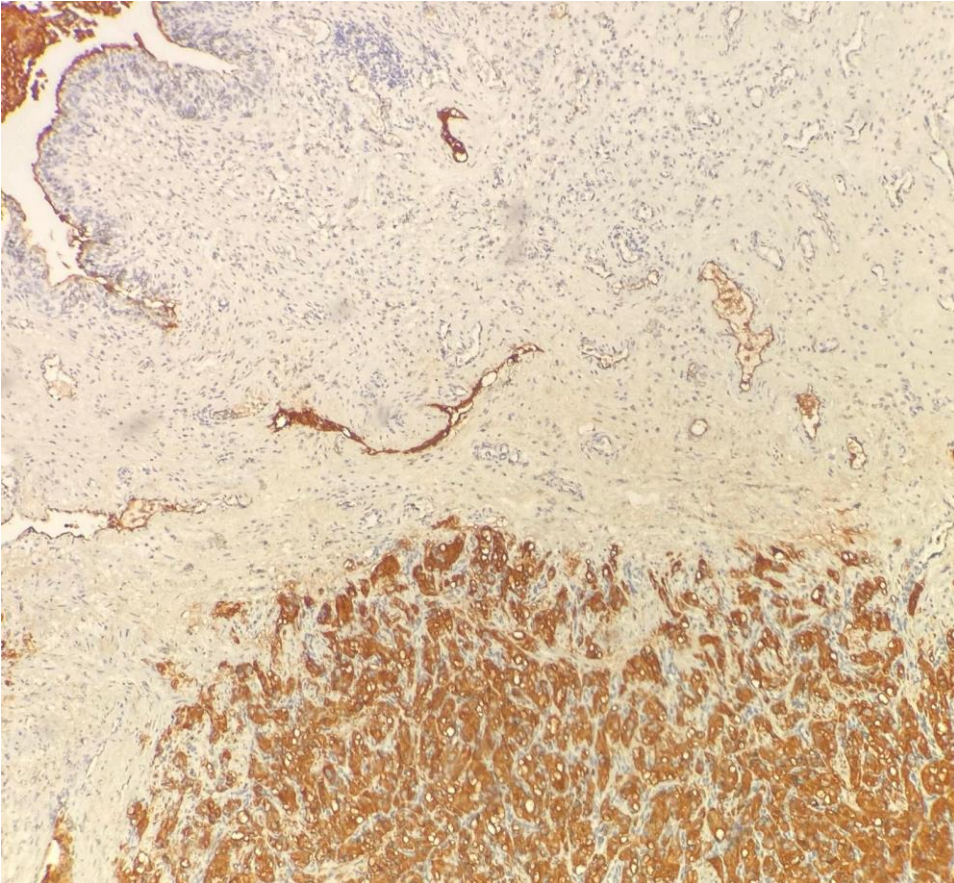
tabanından ayrı rezeksiyon yapılarak patolojik değerlendirmeye gönderildi. Patolojik yorum; yuvarlak-oval veziküle nükleuslu, küçük nükleollü,

belirgin eozinofilik granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşan; sustentakuler hücrelerle döşeli ince fibrovasküler septalarla ayrılmış zellballen paternde ve nestler şeklinde gelişim gösteren

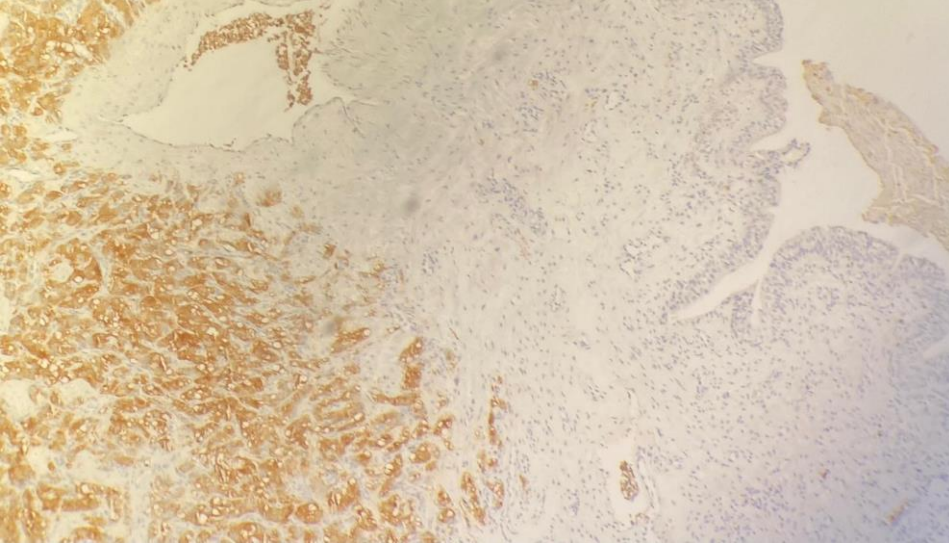
tümöral proliferasyon izlenmiştir (paraganglioma). Hastanın taban biopsisinde patolojik kitle gözlenmedi (Resim 2-5).



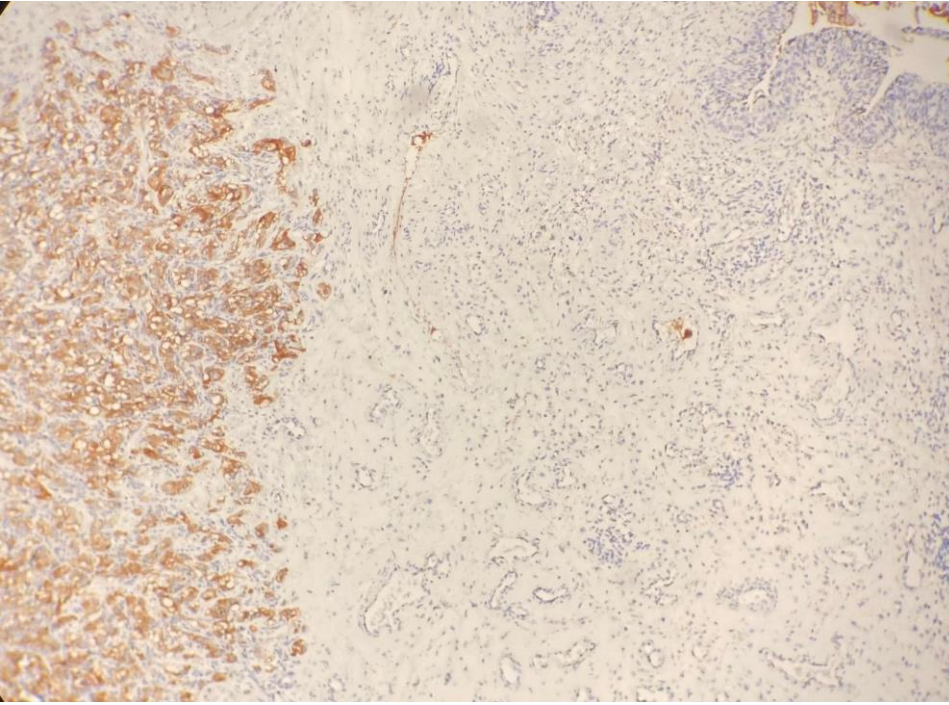
Resim 2. Hematoksilen-Eozin boyama x10



Resim 3. Kromogranin boyama x40



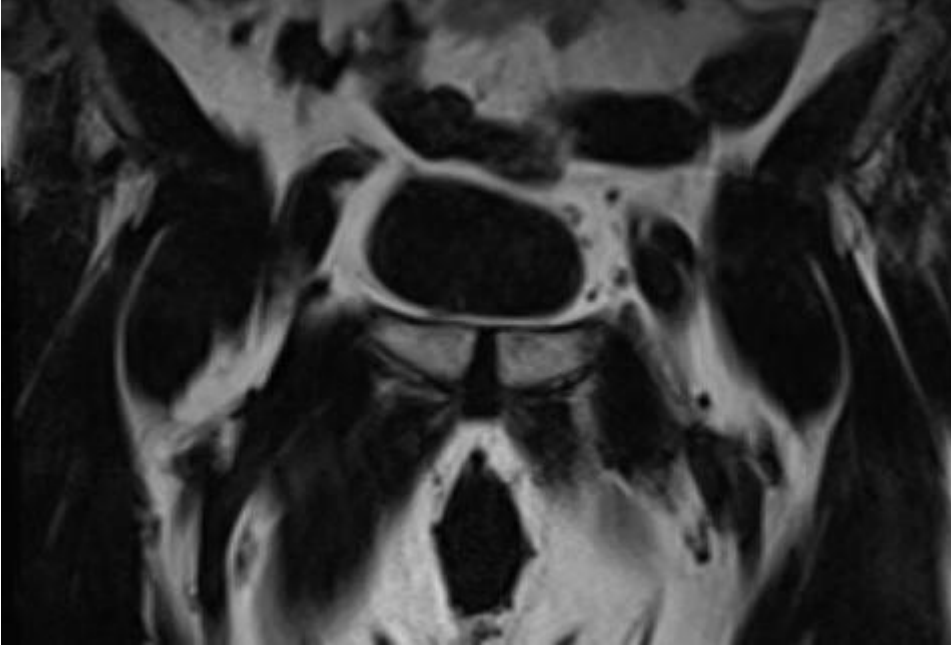
Resim 4.S100 boyama x10



Resim 5. Sinaptofizin boyama x10

Hastanın patolojik tanı sonrası 24 saatlik idrarda metanefrin düzeyleri normal değerler arasında idi. Hastanın 3 ay sonra yapılan lokal fleksibl sistoskopisinde mesanede patoloji gözlenmedi.

Kontrol amaçlı çekilen MR görüntülemesinde mesane duvarında patolojik tutulum olmadığı görüldü (Resim 6). Hastanın 1. yılında takipleri devam etmekte olup stabil seyretmektedir.



Resim 6. MR görüntüleme normal mesane

Tartışma

İlk kez 1953 yılında mesanede saptanan paraganlioma katekolamin seviyelerine bağlı olarak fonksiyonel veya non fonksiyonel olabilmektedir (5). Hastaların yarısından azı semptomatik olmakla birlikte bizim hastamız asemptomatik olup tümör, görüntüleme insidental saptanmıştır. Kan katekolamin düzeylerine bağlı olarak baş ağrısı ve hipertansiyon en sık semptom olup işeme esnasında bu semptomlarda artış olabilmektedir. Bu hastaların %2-13'u normotansif seyredebilmektedir (6). Bizim olgumuzun daha önce hipertansiyon tanısı olmayıp takipleri esnasında normotansif seyretmiştir. Patoloji sonucu öğrenildikten sonra anamnez derinleştirildiğinde işeme esnasında baş ağrısı veya halsizlik olmadığı öğrenilmiştir.

Paraganglioma mesane kanserleri içerisinde %0,06 gibi oranla nadir olarak görülmektedir. Mesane duvarındaki kromaffin hücrelerinin embriyoner artıklarından kaynaklığı öne sürülmüş olup daha çok mesane kubbe ve trigonda yerleşimlidir (3,4). Bizim hastamızda ise kitle sağ yan duvarda yerleşimli idi. Mesane paraganliomalarının yarısından azı malign seyretmektedir. Bizim hastamızda malignite göstergesi olan lokal invazyon, lenf nodu tutulumu ve uzak organ metastazı saptanmadı.

Laboratuvar tetkiki olarak bu hastalarda idrarda ve

periferik kanda katekolamin düzeyleri tanıda yardımcı olmaktadır ve 24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi duyarlılığı daha yüksektir (7). Bizim hastamızda ise muhtemel tam rezeksiyona bağlı kan ve 24 saatlik idrar tetkiklerinde anormal sonuç saptanmadı.

Görüntüleme yöntemi olarak Tomografi ve MR tümör lokalizasyonunu değerlendirmede anlamlı olup ¹³¹I-MIBG görüntüleme duyarlılığı düşük olmakla beraber tüm vücut taraması olması nedeni ile metastaz değerlendirmesinde kullanılabilir (8). Tedavide henüz tam olarak kanıtlanmış bir yöntem olmamakla beraber rezeksiyon gereğinde parsiyel veya total sistektomi uygulamaları bildirilmektedir (9). Cerrahi operasyon esnasında salınan katekolaminlere bağlı olarak adrenal kriz bildirilmiş olup bizim olgumuzda gerçekleşmemesine rağmen göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda rezeksiyon sonrası nüks oranlarının düşük olduğu görülmüştür (3,10). Biz de hastamızda yaptığımız rezeksiyon beraberinde taban biyopsisinin de negatif olması daha radikal ve invaziv tedavi seçeneklerine gerek olmadığı düşünülmüştür. Operasyon sonrası kan ve idrar tetkiklerinde anormal bulgu saptanmaması, kontrol sistoskopi ve MR görüntülemesinde patoloji

gözlenmemesi nedeniyle rezeksiyonun yeterli tedavi olduğu kanısındayız. Mesane paraganglioması literatürde olgu sunumları şeklinde olup vaka serileri bulunmamaktadır. Literatür tarandığında bu hastalarda takip yüzeyel mesane tümörü şeklinde yapılmış olduğu görülmekte olup biz de hastamızın takiplerini devam ettirmekteyiz. Yine vaka serileri olmaması nedeni ile survey hakkında bilgiler henüz yetersizdir. Olgumuz post operatif 1. yılında olup rutin kontrolleri kliniğimizde devam etmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Bu olgu sunumu için herhangi bir kurum kuruluştan finansman desteği alınmamıştır.

Etik Beyan: Bu olgu sunumu için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazarların katkıları: Araştırma fikri: AY; Çalışmanın tasarımı: AY; Verilerin toplanması: HCY; Verilerin analiz edilmesi: HCY; Çalışma için verilerin yorumlanması: HCY; Taslak makalenin yazılması: AY; Makalenin eleştirel gözle incelenmesi: HCY; Makalenin son halinin onaylanması: AY, HCY.

Kaynaklar

1. Zimmerman IJ, Biron RE, Macmahon HE. Pheochromocytoma of the urinary bladder. N Engl J Med 1953;2:249:25-6.
2. Onishi T, Yuko S, Shigenori Y, Yoshiki S. Pheochromocytoma of the urinary bladder without typical symptoms. International journal of urology. 2003;10(7):398-400.
3. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, Heerden JA et al.

Benign para gangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 5210–5216.

4. Doran F, Varınlı S, Bayazıt Y, Bal N, Ozdemir S. Pheochromocytoma of the urinary bladder: Case report. Apmis. 2002;110(10):733-736.
5. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG, Van Heerden JA. Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Mayo Clin Proc 1990;65:88–95.
6. Bravo EL, Tarazi RC, Gifford RW, Steward BH. Circulating and urinary catecholamines in pheochromocytoma. Diagnostic and pathophysiologic implications. N Engl J Med 1979; 301: 682–686.
7. Kudva YC, Sawka AM, Young WF Jr. The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic experience. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88:4533-9.
8. Flanigan RC, Wittmann RP, Huhn RG, Davis CJ. Malignant pheochromocytoma of the urinary bladder. Urology. 1980; 16: 386–8.
9. Thrasher JB, Rajan RR, Perez LM, Humphrey PA, Anderson EE. Pheochromocytoma of urinary bladder: contemporary methods of diagnosis and treatment options. Urology. 1993; 41: 435-9
10. Ongün Ş, Mungan MU, Seçil M, Yörükoğlu K, Tuna EB. Mesanenin Sporadik Paraganglioması. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2011;1:51-3.

An index case of multipl endocrine neoplasia type -1: Coexistence of primary hyperparathyroidism and acromegaly

Index multip endokrin neoplazi tip-1 vakası: Primer hiperparatiroidi ve akromegali birlikteliği

Merve Çatak^{1,*}, Sena Akça², Fatma Nur Esmâ Akdağ²

¹ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı

² Tokat Gazosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Abstract

Objective: Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1) is an autosomal dominant hereditary disease characterized by hyperplasia or hyperfunction of multiple endocrine glands. The parathyroid, pancreas, and anterior pituitary are commonly affected.

Case Report: A 32-year-old female patient presented to the endocrinology outpatient clinic and was diagnosed with primary hyperparathyroidism due to hypercalcemia and elevated parathyroid hormone levels while being followed for nephrolithiasis. During the etiological evaluation, ultrasonography revealed a parathyroid adenoma in the lower right region outside the thyroid parenchyma. Parathyroid scintigraphy confirmed the adenoma's location. Consequently, a lower right parathyroid adenectomy was performed. Despite the absence of clinical symptoms, anterior pituitary hormone assays were conducted as part of MEN1 screening due to the patient's young age. The results showed elevated Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) levels. Further testing with an Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) and Growth Hormone (GH) suppression test revealed a lowest GH level of 6.53 ng/dL, leading to a diagnosis of acromegaly. Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the pituitary gland identified a macroadenoma, and the patient subsequently underwent a transsphenoidal adenectomy. Postoperative follow-up showed that IGF-1 levels returned to normal, and no residual tumor was detected. The patient is currently in remission and continues regular monitoring.

Conclusion: In young patients with primary hyperparathyroidism, familial forms such as MEN1 should be considered. Early screening for MEN1 can facilitate the timely diagnosis of associated neoplasias, improving patient outcomes.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, Multipl Endocrine Neoplasia Type-1 (MEN-1), Acromegaly.

Öz

Amaç: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN1), otozomal dominant kalıtılan birden fazla endokrin bezde hiperplazi ya da hiperfonksiyon ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Sıklıkla paratiroid, pankreas ve ön hipofiz etkilenmektedir.

Olgu sunumu: Otuz iki yaşındaki kadın hasta, nefrolitiazis nedeniyle takip edilirken hiperkalsemi saptanmış ve endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmede parathormon yüksekliği gözlemlenmiş olup, primer hiperparatiroidizm tanısı konulmuştur. Etiyolojik değerlendirmeye yapıldığında, ultrasonografik değerlendirmede tiroid parankimi dışında sağ altta paratiroid adenomu izlendi ve paratiroid sintigrafisinde de aynı lokalizyonda tutulum saptandı. Sağ alt paratiroid adenomektomi yapıldı. Primer hiperparatiroidizm tanısı olan hastaya, genç olması nedeniyle klinik bulgusu olmamasına rağmen yapılan MEN1 eşlik eden neoplazilerin taranması amacı ile bakılan Insulin-like Growth Faktör-1 (IGF-1) düzeyi yüksek geldi. Hastaya OGTT/GH supresyon testi yapıldı, en düşük büyüme hormon düzeyi 6.53 ng/dL olarak saptandı. Hastaya akromegali tanısı koyuldu. Hipofiz MR incelemesinde makroadenom saptanan hastaya transsfenoidal adenomektomi yapıldı. Hastanın postoperatif takibinde IGF-1 düzeyi normal sınırlara indi, rezidü alan saptanmadı. Remisyonda kabul edilerek takibe devam edilmektedir.

Sonuç: Genç primer hiperparatiroidi vakalarında ailesel formların akılda tutulması gerekmektedir. MEN1'e yönelik taramaların yapılması, eşlik edebilecek neoplazilerin erken dönemde tanınmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Primer Hiperparatiroidi, Multipl Endokrin Neoplazi Tip-1, Akromegali

Introduction

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disorder characterized by inappropriately elevated parathyroid hormone (PTH) levels and hypercalcemia. Hypercalcemia, resulting from increased bone resorption, can lead to complications such as osteoporosis, nephrolithiasis, and nephrocalcinosis. While PHPT can occur at any age, its incidence increases after the age of 50. Although 80% of cases are sporadic, familial forms of PHPT also exist (1). The majority of familial PHPT cases are associated with **Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1)**, and it is rarely seen in MEN2A and hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome (2).

MEN1 is an autosomal dominant hereditary disorder characterized by hyperplasia or hyperfunction of multiple endocrine glands. The parathyroid glands, pancreas, and anterior pituitary are commonly affected. Guidelines recommend considering familial forms in young patients (especially those under 40 years old) with primary hyperparathyroidism affecting more than one parathyroid gland. In such cases, appropriate screening for MEN1 should be conducted to enable

early diagnosis and management of associated neoplasias (3-4).

Case Report

A thirty-five-year-old female patient was referred to the endocrinology outpatient clinic after hypercalcemia was detected during urological follow-up for nephrolithiasis. The patient had no known medical conditions and was not taking any medications. Her blood pressure was 110/70 mmHg, and her pulse was 70 beats per minute. No pathological findings were observed during the physical examination.

The patient was diagnosed with primary hyperparathyroidism (PHPT) when corrected calcium level was found to be 12.5 mg/dL and parathyroid hormone (PTH) level was 321 pg/mL. Other biochemical parameters are listed in Table 1. Neck ultrasonography revealed a 20x20x15 mm lesion consistent with a parathyroid adenoma on the lower right side, outside the thyroid parenchyma. MIBI parathyroid scintigraphy also showed uptake in the same location (Figure 1). Her 24-hour urinary calcium excretion was 549 mg/day, and lumbar vertebral T-score was -2.7 as determined by bone mineral densitometry.

Table1. Laboratory parameters

	Pre-operative	Post-operative
Ca	12.5 mg/dl	9.7 mg/dl
Fosfor	2.7 mg/dl	3.4 mg/dl
25-OH-Vitamin D3	12 ng/ml	14 ng/ml
PTH	321 pg/ml	42 pg/ml
Creatinin	0.6 mg/dl	0.52 mg/dl
TSH	3.2 IU/ml	3.9 IU/ml
GH	6.21 ng/ml	0.67 ng/mL
IGF-1	560 ng/ml	190 ng/ml
Ca : corrected calcium, GH: Growth hormone, IGF-1: Insulin like growth faktör -1, PTH: Parathormone, TSH: Thyroid stimulating hormone		

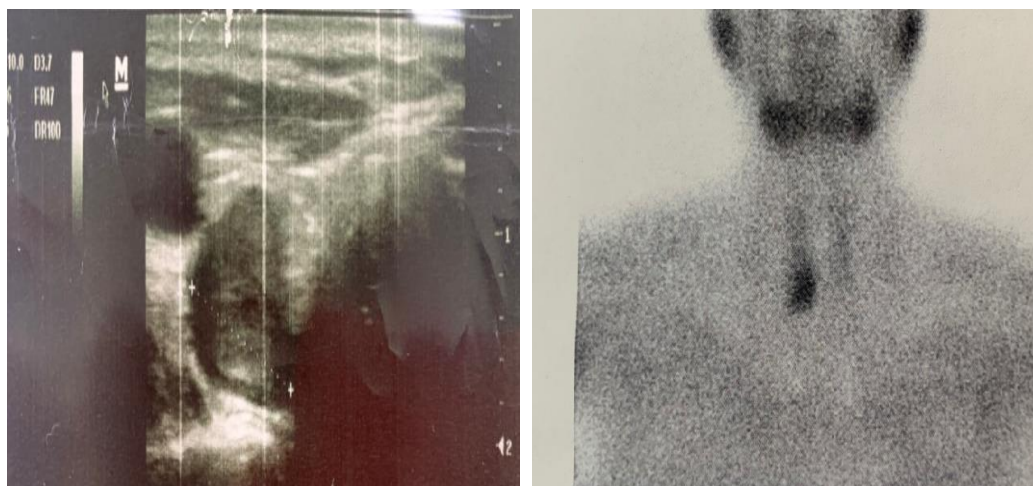


Figure 1. Ultrasonographic and scintigraphic appearance of parathyroid adenoma

Pituitary MR image Due to the presence of nephrolithiasis and osteoporosis, high 24-hour urinary calcium excretion, and her age, the patient underwent a minimally invasive parathyroid adenomectomy. Postoperatively, the patient's calcium and PTH levels normalized, and no complications were observed. Pathology results confirmed a parathyroid adenoma.

As part of the evaluation for Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1) syndrome, the patient's serum insulin and gastrin levels were normal. However, in the anterior pituitary examination, insulin-like growth factor-1 (IGF-1) was elevated at 560 ng/mL, while other hormone levels remained normal. Specifically, there were no facial features suggestive of acromegaly, such as prognathism, malocclusion, enlargement of the hands and feet, or narrowing of the nasolabial folds. An oral glucose tolerance test (OGTT) showed no suppression of

growth hormone, with the lowest growth hormone level recorded at 6.53 ng/mL. Consequently, the patient was diagnosed with acromegaly.

Pituitary MRI revealed a slightly indenting macroadenoma measuring 16x17.5x20 mm, causing deviation of the infundibular stalk. The adenoma was located superior to the central part of the pituitary gland, near the optic chiasm. On the T2-weighted series, it had intensity similar to white matter, and on the T1-weighted series, it resembled gray matter. After administration of a paramagnetic contrast agent, the adenoma showed very weak and slightly heterogeneous contrast enhancement compared to the gland (Figure 2). The patient underwent a transsphenoidal pituitary adenomectomy. Immunohistochemical examination of the resected tissue confirmed a pituitary adenoma, with growth hormone (GH) positive and other hormones negative.

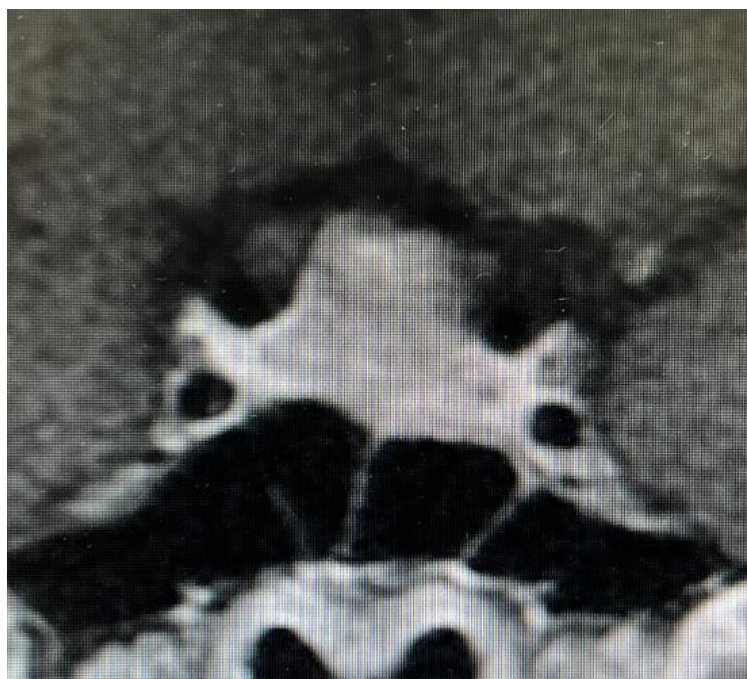


Figure 2. Pituitary MR image

Three months postoperatively, the patient's growth hormone level was 0.67 ng/mL, and IGF-1 was 190 ng/mL, indicating remission. She was followed up without medication.

Although the patient was diagnosed with MEN1, due to the correlation between ultrasonography and scintigraphy, only a right lower parathyroid adenectomy was performed instead of removing 3-5 parathyroid glands to avoid increasing the risk of hypoparathyroidism.

Genetic testing was planned for the patient, who was clinically diagnosed with MEN1. Serum calcium and parathyroid hormone levels of her first-degree relatives were normal, and her relatives were informed of the necessity for genetic testing for MEN1.

Discussion

Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1) Syndrome is a hereditary disease resulting from mutations in the autosomal dominant **menin** gene. It is characterized by hyperfunction or hyperplasia in two or more endocrine glands. While the parathyroid

glands, anterior pituitary, and pancreas are frequently affected, the incidence of non-functional adrenal adenomas and carcinoid tumors is also increased compared to the general population. The diagnosis can be made when two or more MEN-related tumors are present, or when a single MEN1-related tumor is identified in individuals with a clinically detected MEN1 mutation or in their first-degree relatives, regardless of genetic testing results (3-4). In our case, the patient was clinically diagnosed with MEN1 due to the presence of acromegaly accompanying primary hyperparathyroidism (PHPT).

Approximately 1-18% of PHPT cases are associated with MEN1 syndrome. While sporadic PHPT is more common in individuals over the age of fifty, primary hyperparathyroidism is observed in more than 90% of cases by the age of forty in MEN1 syndrome (5). In sporadic PHPT, typically a single parathyroid gland is affected, whereas in MEN1 syndrome, multiple parathyroid glands are usually involved (6). Therefore, MEN1 screening is recommended when PHPT is detected before the age of forty or when more than one parathyroid adenoma is identified. Following an assessment for pancreatic and pituitary

tumors, evaluations of insulin, gastrin, and anterior pituitary hormones should be conducted. In our case, although the patient was asymptomatic due to her young age, an elevated insulin-like growth factor-1 (IGF-1) level was detected during anterior pituitary hormone evaluation, leading to a diagnosis of acromegaly after further assessments.

Pituitary tumors are observed in 30-40% of MEN1 cases, with prolactinomas being the most common. Growth hormone-secreting adenomas are rarer, occurring in approximately 5% of cases (7-8). Studies comparing the aggressiveness and recurrence rates of MEN1-related acromegaly with isolated acromegaly have yielded varying results. Trouillas et al. reported that MEN1-related acromegaly cases were younger, more aggressive, and had higher relapse rates compared to isolated acromegaly. Conversely, Wu et al. found no significant differences in relapse rates and aggressiveness between MEN1-related and isolated acromegaly cases (9-10). Although our patient is young, she is in remission three months postoperatively, thanks to surgery performed at an experienced center, and will continue to be monitored for any recurrence.

Familial forms of PHPT, particularly MEN1, should be considered, especially in patients under the age of forty. Screening for MEN1 can facilitate the early diagnosis of associated neoplasias, improving patient management and outcomes.

Written Consent for Publication: Written consent to publish was obtained from the patient.

Funding: No funding was utilized for this manuscript.

Ethics Committee Approval: The patient signed a written informed consent form.

Authors' Contributions: All authors contributed equally

References

1. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. Chapter 8, p. 244-246.
2. Blau JE, Simonds WF. Familial Hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 25;12:623667.
3. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, et al. Endocrine Society. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Sep;97:2990-3011.
4. Kamlaris CDC, Stratakis CA. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1): An Update and the Significance of Early Genetic and Clinical Diagnosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;11: 10:339.
5. Brandi ML, Marx SJ, Aurbach GD, Fitzpatrick LA. Familial multiple endocrine neoplasia type I: a new look at pathophysiology. *Endocr Rev*. 1987 Nov;8:391-405.
6. Rizzoli R, Green J 3rd, Marx SJ. Primary hyperparathyroidism in familial multiple endocrine neoplasia type I. Long-term follow-up of serum calcium levels after parathyroidectomy. *Am J Med*. 1985 Mar;78(3):467-74.
7. disease in MEN type 1 (MEN1): data from the France-Belgium MEN1 multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):457-65.
8. Burgess JR, Shepherd JJ, Parameswaran V, Hoffman L, Greenaway TM. Spectrum of pituitary disease in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1): clinical, biochemical, and radiological features of pituitary disease in a large MEN 1 kindred. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Jul;81(7):2642-6.
9. Trouillas J, Labat-Moleur F, Sturm N, Kujas M, Heymann MF, Figarella-Branger D, et al. Groupe d'études des Tumeurs Endocrines. Pituitary tumors and hyperplasia in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome (MEN1): a case-control study in a series of 77 patients versus 2509 non-MEN1 patients. *Am J Surg Pathol*. 2008 Apr;32(4):534-43.

10. Wu Y, Gao L, Guo X, Wang Z, Lian W, Deng K, et al. Pituitary adenomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 1: a single-center experience in China. *Pituitary*. 2019 Apr;22(2):113-123.