

# NKMMJ

## NAMIK KEMAL TIP DERGİSİ



Cilt/Volume: 13

Sayı/Issue: 3

Eylül/September 2025

NAMIK KEMAL MEDICAL JOURNAL

### ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

#### Romatoid Artrit ve Uyku Kalitesi

Elif ALTUNEL KILINÇ, İpek TÜRK; Adana, Türkiye

#### Naltrekson Kaynaklı Ajitasyon

Seyed Ali MOHTARAMI, Sayed Masoud HOSSEINI, Shahin SHADNIA, Babak MOSTAFAZADEH, Peyman Erfan Talab EVINI, Omid MEHRPOUR, Shakiba FARHADPUR, Mitra RAHIMI; Tahran, İran; Michigan, ABD

#### YouTube Kanguru Bakımı Videolarının Kalitesinin Değerlendirilmesi

Mustafa Törehan ASLAN, Nedim SAMANCI; İstanbul, Tekirdağ, Türkiye

#### Meme Kanseri Psikososyal Yük

İvo GÖKMEN, Didem DİVRİKLİOĞLU, Erkan ÖZCAN, Veli ÇAKICI, Alper COŞKUN, Nazan DEMİR, Sernaz TOPALOĞLU; Çanakkale, Edirne, Kastamonu, Bursa, Türkiye

#### Diz Artroplastisinde Kan Yönetiminin Optimize Edilmesi

Murat TAŞCI, Mehmet Talha AYDIN, Mehmet Mete ORUÇ, Serdar Kamil ÇEPNİ; İstanbul, Türkiye

#### Hepatoselüler Karsinomda Difüzyon Tensör Görüntüleme

Cihan ÖZGÜR, Baran Serdar SUNAL, Derya KARABULUT, Osman KULA, Necdet SÜT, İdris KURT, Nermin TUNÇBİLEK; Tekirdağ, Edirne, Türkiye

#### 151 Ardışık Pankreatikoduodenektomi

Ali Emre ATICI, Ayşegül Bahar ÖZOCAK, Mümin COŞKUN, Şevket Cumhuri YEĞEN; İstanbul, Türkiye

#### Safen Ven Açıklığında PIV

Cihan AYDIN, Aykut DEMİRKIRAN, Hüseyin ORTA; Tekirdağ, Türkiye

#### Vats Sleeve Lobektomi

Ece Yasemin DEMİRKOL, Volkan ERDOĞU, Melike ÜLKER, Merve EKİNCİ FİDAN, Nisa YILDIZ, Ezgi KILIÇASLAN, Celal Buğra SEZEN, Muzaffer METİN; İstanbul, Türkiye

#### AR'nin Plato Kırıkları Tanısına Etkisi

Alper DÜNKİ, Ömer POLAT, Melih GÜNEY; İstanbul, Tekirdağ, Türkiye

#### Spondiloartritin Alt Tiplerinde HLA-B27 Sıklığı

Dilara BULUT GÖKTEN, Hilmi TOZKIR, Ömer Atakan SOĞUR, Rıdvan MERCAN; Tekirdağ, Türkiye

#### Empagliflozin, OSCC'de SLC2A3, NLRP3'ü İnhibe Eder

Gülçin TEZCAN; Bursa, Türkiye

#### Kozmetik Kullanımı ve Genital Kozmetikler

Özge ZORLU, İlke ÖZER ASLAN, Mustafa Törehan ASLAN; Tekirdağ, Türkiye

#### Yaşam Kalitesi Ölçeği

Serap KORKMAZ, Ebru ESEN, Münevver SÖNMEZ; Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs; İstanbul, Ankara, Türkiye

#### COVID-19'da Aritmi Yükü

Çağlar KAYA, Mustafa EBİK, Fatih KARDAŞ, Nicholas KOUNIS, Servet ALTAY; Edirne, Türkiye; Patras, Yunanistan

#### Sigara İçme Şekilleri ve Akciğer Kanseri

Nevin FAZLIOĞLU, Betül İNAN, Semira Sıla DEMİRER, Mehmet Kaan BELYURT, Celaleddin Arda BAĞ, Esila ARSLAN, Seydehmadtab Mosaenen TABATABAEI, Mithat FAZLIOĞLU; Tekirdağ, Türkiye

### OLGU SUNUMARI/CASE REPORTS

#### DBHL'nin Lösemik Fazı

Sinan DEMİRCİOĞLU, İbrahim GÜRBÜZ, Naile KÖKBUDAK, Hacı Hasan ESEN, Atakan TEKİNALP; Konya, Türkiye

#### İki Yanlı Hemorajik İnme Sonrası Parkinsonizm

Sadettin KALENDEROĞLU, Yüksel ERDAL; İstanbul, Türkiye



## EDİTÖRLER KURULU

### Dergi Sahibi

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına;

**Prof. Dr. Erdoğan GÜLTEKİN**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı,  
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: egultekin@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8017-3854

### Baş Editör

**Prof. Dr. Burçin NALBANTOĞLU**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: bnalbantoglu@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 56 32

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5630-3399

### Editör

**Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji  
Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nkmj@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 50 00

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9081-2405

## Editör Yardımcıları

### Prof. Dr. Cenk Murat YAZICI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: cyazici@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0001-6140-5181

### Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: dr.asog@yahoo.com  
ORCID ID: 0000-0001-5649-6699

### Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

Trakya Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı,  
Edirne, Türkiye  
E-posta: ebrutastekin@trakya.edu.tr  
Telefon: +90 532 600 30 01  
ORCID ID: 0000-0002-7686-7765

### Prof. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: gvarol@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-3490-3406

### Doç. Dr. Saliha BAYKAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Tekirdağ,  
Türkiye  
E-posta: salihabaykal35@hotmail.com  
Telefon: +90 (282) 250 50 50  
ORCID ID: 0000-0003-3398-6876

### Doç. Dr. Aysin NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ,  
Türkiye  
E-posta: aysindr@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-5757-4051

### Doç. Dr. Meltem ÖZNR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: meloznur@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-6396-3168

### Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDOĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-6898-0469

### Doç. Dr. Nergiz BAYRAKCI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: nbayrakci@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-5923-953X

### Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ,  
Türkiye  
E-posta: docburak@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

### Dr. Öğr. Mehmet Ümit ÇETİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve  
Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: drumitcetin@gmail.com  
Telefon: +90 506 390 88 28  
ORCID ID: 0000-0001-9827-8892

### Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve  
Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: gelbuken@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

### Doç. Dr. İstemi SERİN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Hematoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye  
E-posta: serinistemi@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-1855-774X

### Doç. Dr. Gökay TAYLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim  
Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: taylan1091@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-7015-4537

### Doç. Dr. Özkan ALAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: ozkan.alan@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-6635-2012

### Doç. Dr. Rüveyde GARİP

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: ruveydegarip@trakya.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0003-2235-9017

### Doç. Dr. Pınar TOSUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim  
Dalı, Erzurum, Türkiye  
E-posta: pınar.tosun@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-2617-4610

### Doç. Dr. Aygül ÇELTİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
E-posta: aygulceltik@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-4399-3746

### Doç. Dr. Sera ÇETİNGÖK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri  
Enstitüsü, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: sera.cetingok@iuc.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-6098-7922

## Editör Yardımcıları

### Doç. Dr. Rıdvan SİVRİTEPE

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: dr.ridvansivritepe@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-0547-1883

### Doç. Dr. Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa  
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile  
Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: u\_74@yahoo.de  
ORCID ID: 0000-0002-5222-9136

### Doç. Dr. Hüseyin KOÇAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,  
İstanbul, Türkiye  
E-posta: drhkocan@gmail.com  
Telefon: +90 505 404 89 03  
ORCID ID: 0000-0002-0670-8080

### Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim  
Dalı, Şanlıurfa, Türkiye  
E-posta: tubaozgocer@harran.edu.tr  
Telefon: +90 543 370 18 79  
ORCID ID: 0000-0002-4590-1342

### Doç. Dr. Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: ttunc kale@hotmail.com  
Telefon: +90 505 373 7103  
ORCID ID: 0000-0002-4534-0864

### Doç. Dr. Betül ÖĞÜT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,  
Ankara, Türkiye  
E-posta: betulcimer@gmail.com  
Telefon: +90 541 408 69 96  
ORCID ID: 0000-0002-1385-7324

### Doç. Dr. Oktay KAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim  
Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: oktaykaya@trakya.edu.tr  
Telefon: +90 505 666 64 40  
ORCID ID: 0000-0001-9639-8022

### Dr. Abdülkadir KARİŞMAZ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji  
Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: kkarismaz@hotmail.com  
Telefon: +90 532 440 41 92  
ORCID ID: 0000-0002-5556-7201

### Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Biyostatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: topcubirol@gmail.com  
Telefon: +90 (282) 250 50 50  
ORCID ID: 0000-0003-0771-2505

### Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aysahin@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-3539-2353

### Dr. Öğr. Sami AÇAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: sacar@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

### Dr. Öğr. Üyesi Aykut DEMİRKIRAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aykutmirkiran@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0001-8322-3514

## DANIŞMA KURULU

### Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: dr.asog@yahoo.com  
ORCID ID: 0000-0001-5649-6699

### Dr. Öğr. Sami AÇAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: sacar@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

### Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

Trakya Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: ebrutastekin@trakya.edu.tr  
Telefon: +90 532 600 30 01  
ORCID ID: 0000-0002-7686-7765

### Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: meloznur@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-6396-3168

### Doç. Dr. Betül ÖĞÜT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
E-posta: betulcimer@gmail.com  
Telefon: +90 541 408 69 96  
ORCID ID: 0000-0002-1385-7324

### Prof. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: gvarol@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-3490-3406

### Doç. Dr. Gökay TAYLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: taylan1091@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-7015-4537

### Dr. Öğr. Üyesi Aykut DEMİRKIRAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aykutmirkiran@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0001-8322-3514

### Doç. Dr. Nergiz BAYRAKCI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Nefroloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: nbayrakci@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-5923-953X

### Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: gelbuken@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

### Doç. Dr. Rıdvan SİVRİTEPE

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: dr.ridvansivritepe@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-0547-1883

### Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye  
E-posta: tubaozgocer@harran.edu.tr  
Telefon: +90 543 370 18 79  
ORCID ID: 0000-0002-4590-1342

### Doç. Dr. Oktay KAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: oktaykaya@trakya.edu.tr  
Telefon: +90 505 666 64 40  
ORCID ID: 0000-0001-9639-8022





## DANIŞMA KURULU

### Dr. Abdülkadir KARIŞMAZ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: kkarismaz@hotmail.com  
Telefon: +90 532 440 41 92  
ORCID ID: 0000-0002-5556-7201

### Doç. Dr. İstemi SERİN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye  
E-posta: serinistemi@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-1855-774X

### Doç. Dr. Saliha BAYKAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: salihabaykal35@hotmail.com  
Telefon: +90 (282) 250 50 50  
ORCID ID: 0000-0003-3398-6876

### Doç. Dr. Aysin NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aysindr@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-5757-4051

### Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDOĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-6898-0469

### Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: docburak@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

### Doç. Dr. Özkan ALAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: ozkan.alan@hotmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-6635-2012

### Doç. Dr. Rüveyde GARİP

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye  
E-posta: ruveydegarip@trakya.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0003-2235-9017

### Doç. Dr. Pınar TOSUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye  
E-posta: pınar.tosun@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0002-2617-4610

### Doç. Dr. Sera ÇETİNGÖK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: sera.cetingok@iuc.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-6098-7922

### Doç. Dr. Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: u\_74@yahoo.de  
ORCID ID: 0000-0002-5222-9136

### Doç. Dr. Hüseyin KOÇAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: drhkocan@gmail.com  
Telefon: +90 505 404 89 03  
ORCID ID: 0000-0002-0670-8080

### Doç. Dr. Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: ttunc kale@hotmail.com  
Telefon: +90 505 373 7103  
ORCID ID: 0000-0002-4534-0864

### Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: topcubirol@gmail.com  
Telefon: +90 (282) 250 50 50  
ORCID ID: 0000-0003-0771-2505

### Doç. Dr. Aygül ÇELTİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: aygulceltik@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0003-4399-3746

### Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye  
E-posta: aysahin@nku.edu.tr  
ORCID ID: 0000-0002-3539-2353





Derginin “Yayın Etiği” ve “Yazarlara Talimatlar” konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://namikkemalmedj.com/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları, ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillendirilmektedir. Dergimiz, ayrıca “Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulamalar ve Şeffaflık İlkeleri” ile ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)) uyum içindedir. Namık Kemal Medical Journal (NKMJ), **Emerging Sources Citation Index, Ulakbim Tr Dizin, EBSCO: CINAHL Complete, Türk Medline, Ideal Online, J-Gate, CAB International (CABI), Gale Academic OneFile, DOAJ, Embase, Chemical Abstract Services** ve **Türkiye Atıf Dizini**’nde indekslenmektedir.

Dergi, çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

**Sahip:** Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına Erdoğan Gültekin

**Sorumlu Yönetici:** Burçin Nalbantoğlu

## İÇİNDEKİLER

### ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 200 Romatoid Artrit Hastalarında Yüksek Hastalık Aktivitesinin Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi**  
The Impact of Higher Disease Activity on Sleep Quality in Patients with Rheumatoid Arthritis  
*Elif ALTUNEL KILINÇ, İpek TÜRK; Adana, Türkiye*
- 209 Naltrekson Kaynaklı Ajitasyon Yönetimi: İntravenöz Diazepamın Uygun Dozajını Belirlemek için Hibrit Yapay Sinir Ağı Modeli Kullanılması**  
Naltrexone Induced Agitation Management: Employing a Hybrid Artificial Neural Network Model to Determine the Appropriate Dosage of Intravenous Diazepam  
*Seyed Ali MOHTARAMI, Seyed Masoud HOSSEINI, Shahin SHADNIA, Babak MOSTAFAZADEH, Peyman Erfan Talab EVINI, Omid MEHRPOUR, Shakiba FARHADPUR, Mitra RAHIMI; Tahrán, İrán; Michigan, ABD*
- 222 Yenidoğanlarda Kanguru Bakımı ile İlgili YouTube Eğitim Videolarının Kalitesinin Değerlendirilmesi: Gözlemsel Bir Çalışma**  
Evaluating the Quality of YouTube Educational Videos on Kangaroo Care for Newborns: An Observational Study  
*Mustafa Törehán ASLAN, Nedim SAMANCI; İstanbul, Tekirdağ, Türkiye*
- 231 Comprehensive Mapping of Psychosocial Burden in Breast Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study in Türkiye**  
Meme Kanseriinde Psikososyal Yükün Kapsamlı Değerlendirilmesi: Türkiye’de Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışma  
*İvo GÖKMEN, Didem DİVRİKLİOĞLU, Erkan ÖZCAN, Veli ÇAKICI, Alper COŞKUN, Nazan DEMİR, Sernaz TOPALOĞLU; Çanakkale, Edirne, Kastamonu, Bursa, Türkiye*
- 246 Total Diz Artroplastisinde Kan Yönetiminin Optimize Edilmesi: Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sırasındaki Faktörlerin Etkisine İlişkin Analitik Bir Çalışma**  
Optimizing Blood Management in Total Knee Arthroplasty: An Analytical Study on the Impact of Preoperative and Intraoperative Factors  
*Murat TAŞCI, Mehmet Talha AYDIN, Mehmet Mete ORUÇ, Serdar Kamil ÇEPNİ; İstanbul, Türkiye*
- 253 Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Hepatoselüler Karsinomda Hepatik Mikroyapısal Değişikliklerin Kantitatif Değerlendirilmesi**  
Quantitative Evaluation of Hepatic Microstructural Changes in Hepatocellular Carcinoma Using Diffusion Tensor Imaging  
*Cihan ÖZGÜR, Baran Serdar SUNAL, Derya KARABULUT, Osman KULA, Necdet SÜT, İdris KURT, Nermin TUNÇBİLEK; Tekirdağ, Edirne, Türkiye*
- 261 Yüksek Hacimli Bir Tersiyer Merkezde 151 Ardışık Pankreatikoduodenektomi: Kesitsel Gözlemsel Bir Çalışma**  
Insights from 151 Consecutive Pancreaticoduodenectomies at a High-Volume Tertiary Center: A Cross-Sectional Observational Study  
*Ali Emre ATICI, Ayşegül Bahar ÖZOCAK, Mümin COŞKUN, Şevket Cumhuri YEĞEN; İstanbul, Türkiye*
- 269 Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Safen Ven Greft Açıklığını Öngörmede Pan-İmmün Enflamasyon Değerinin Rolü**  
The Role of Pan-Immune Inflammation Value in Predicting Saphenous Vein Graft Patency After Coronary Artery Bypass Surgery  
*Cihan AYDIN, Aykut DEMİRKIRAN, Hüseyin ORTA; Tekirdağ, Türkiye*
- 276 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde Video Yardımlı Torakoskopik Sleeve Lobektomi ve Açık Yaklaşım: Propensity Skor Analizi ile Tek Merkezli Çalışma**  
Video-Assisted Thoracoscopic Sleeve Lobectomy Versus Open Approach in Non-Small Cell Lung Cancer: A Single-Center Study with Propensity Score Matching  
*Ece Yasemin DEMİRKOL, Volkan ERDOĞU, Melike ÜLKER, Merve EKİNCİ FİDAN, Nisa YILDIZ, Ezgi KILIÇASLAN, Celal Buğra SEZEN, Muzaffer METİN; İstanbul, Türkiye*

## İÇİNDEKİLER

- 287 Artırılmış Gerçeklik ile Oluşturulan 3D Modellerin Tibia Plato Kırıklarının Tanı ve Ortopedi Asistan Eğitimi Üzerindeki Etkisi**  
The Effect of 3D Models Created with Augmented Reality on Diagnosis and Orthopedic Resident Education of Tibial Plateau Fractures  
*Alper DÜNKİ, Ömer POLAT, Melih GÜNEY; İstanbul, Tekirdağ, Türkiye*
- 293 Türk Hastalarda Spondiloartrit'in Farklı Alt Tiplerinde HLA-B27 Sıklığı ve Klinik Korelasyonları: Tek Merkezli Bir Kohort Çalışması**  
HLA-B27 Frequency and Clinical Correlates in Turkish Patients with Various Subtypes of Spondyloarthritis: A Single-Center Cohort Study  
*Dilara BULUT GÖKTEN, Hilmi TOZKIR, Ömer Atakan SOĞUR, Rıdvan MERCAN; Tekirdağ, Türkiye*
- 302 Empagliflozin Oral Squamöz Hücreli Karsinomada SLC2A3 ve NLRP3 İfadesini Baskılayarak Proliferasyonu ve Migrasyonu Engeller**  
Empagliflozin Inhibits OSCC Proliferation and Migration by Suppressing SLC2A3 and NLRP3  
*Gülçin TEZCAN; Bursa, Türkiye*
- 311 Kadınlarda Kozmetik Kullanımı ve Kadın Genital Estetik İşlemlerine Yönelik Tutumlar: Tek Merkezli Kesitsel Bir Çalışma**  
Cosmetic Use and Attitudes Toward Female Genital Cosmetic Procedures Among Women: A Single Center Cross-Sectional Study  
*Özge ZORLU, İlke ÖZER ASLAN, Mustafa Törehan ASLAN; Tekirdağ, Türkiye*
- 322 Meme Kanseri Cerrahisi Yaşam Kalitesi Ölçeği: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması**  
Breast Cancer Surgery Quality of Life Scale: Turkish Validity and Reliability Study  
*Serap KORKMAZ, Ebru ESEN, Münevver SÖNMEZ; Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs; İstanbul, Ankara, Türkiye*
- 333 COVID-19 Sonrası Subklinik Aritmilerin Ortaya Çıkışı: 24 Saatlik Holter Monitörizasyonundan Elde Edilen Bulgular**  
Unveiling Subclinical Arrhythmias After COVID-19: Insights from 24-Hour Holter Monitoring  
*Çağlar KAYA, Mustafa EBİK, Fatih KARDAŞ, Nicholas KOUNIS, Servet ALTAY; Edirne, Türkiye; Patras, Yunanistan*
- 341 Akciğer Kanseri Hastalarında Sigara İçme Şekilleri ve Histolojik Alt Tiplerle İlişkileri**  
Smoking Patterns and Their Association with Histological Subtypes in Lung Cancer Patients  
*Nevin FAZLIOĞLU, Betül İNAN, Semira Sıla DEMİRER, Mehmet Kaan BELYURT, Celaleddin Arda BAĞ, Esila ARSLAN, Seyedehmahtab Mosanen TABATABAEI, Mithat FAZLIOĞLU; Tekirdağ, Türkiye*
- OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS**
- 345 İkinci Nüksünde Lösemik Faz ile Başvuran Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma**  
Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Second Relapse in Leukemic Phase  
*Sinan DEMİRCİOĞLU, İbrahim GÜRBÜZ, Naile KÖKBUDAK, Hacı Hasan ESEN, Atakan TEKİNALP; Konya, Türkiye*
- 349 İki Yanlı Hemorajik İnme Sonrası Gelişen Levodopa Yanıtlı Parkinsonizm Olgusu**  
Levodopa-Responsive Parkinsonism After Bilateral Hemorrhagic Stroke  
*Sadettin KALENDEROĞLU, Yüksel ERDAL; İstanbul, Türkiye*
- 352 ERRATUM**





# Romatoid Artrit Hastalarında Yüksek Hastalık Aktivitesinin Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi

## The Impact of Higher Disease Activity on Sleep Quality in Patients with Rheumatoid Arthritis

Elif ALTUNEL KILINÇ, İpek TÜRK

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Romatoid artrit (RA), otoimmün bir hastalık olarak, eklemler ve çevresindeki dokuları etkileyerek bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Bu çalışma, RA hastalarının uyku kalitesini değerlendirmeyi ve bu bozulmanın hastalık aktivitesi ile ilişkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma; 66 RA hastası ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilerek yapılmış ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. RA hastalarına; hastalık aktivite skoru 28 (DAS28), vizüel analog skala (VAS), sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ölçeği (PUKİ) ölçekleri uygulanmıştır. RA grubundaki hastalar PUKİ <5 ve PUKİ >5 olacak şekilde iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

**Bulgular:** RA hastalarının PUKİ skorları, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Korelasyon analizleri, PUKİ skorları ile DAS28 ( $r=0,444$ ,  $p<0,001$ ), VAS ( $r=0,277$ ,  $p=0,024$ ) ve HAQ ( $r=0,244$ ,  $p=0,048$ ) arasında pozitif ilişkiler göstermiştir. RA hastaları PUKİ <5 ve PUKİ >5 olarak ayrıldığında; yaş, DAS28, ve VAS skorlarında anlamlı fark olduğu görülmüştür. DAS28 ve yaş, PUKİ skorlarındaki artış için bağımsız risk faktörüdür.

**Sonuç:** Bu çalışma, RA hastalarının uyku kalitesinin sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde bozulduğunu, uyku kalitesi kötü olan RA hastalarında, hastalık aktivitesinin daha yüksek olduğunu ve yaş ortalamasının daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. DAS28'in PUKİ artışı için bağımsız risk faktörü olması; RA hastalarında hastalık aktivasyonunun uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktör olduğunu, bu hastaları değerlendirme ve tedavi sürecinde uyku kalitesini iyileştirmeyi tedavi süreçlerine entegrasyonunun önemini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, uyku kalitesi, vizüel analog skala

### ABSTRACT

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that affects joints and surrounding tissues, significantly reducing the quality of life of individuals. This study aims to evaluate RA patients' sleep quality and reveal the relationship between this impairment and disease activity.

**Materials and Methods:** The study was cross-sectional and involved 66 RA patients and 30 healthy controls. RA patients underwent assessments using the disease activity score 28 (DAS28), visual analogue scale (VAS), health assessment questionnaire (HAQ), and Pittsburgh sleep quality index (PSQI). The RA group was divided into two subgroups based on PSQI scores: PSQI <5 and PSQI >5.

**Results:** PSQI scores of RA patients were significantly higher compared to the healthy control group ( $p<0.001$ ). Correlation analyses showed positive relationships between PSQI scores and DAS28 ( $r=0.444$ ,  $p<0.001$ ), VAS ( $r=0.277$ ,  $p=0.024$ ), and HAQ ( $r=0.244$ ,  $p=0.048$ ). When RA patients were divided into PSQI <5 and PSQI >5 groups, significant differences were observed in age, DAS28, and VAS scores. DAS28 and age were identified as independent risk factors for the increase in PSQI scores.

**Conclusion:** This study demonstrated that the sleep quality of RA patients was significantly impaired compared to healthy individuals, with worse sleep quality associated with higher disease activity and older age among RA patients. Identifying DAS28 as an independent risk factor for increased PSQI underscores the importance of disease activation in negatively impacting sleep quality. It highlights the necessity of integrating sleep quality improvement into these patients' evaluation and treatment processes.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, sleep quality, visual analog scale

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Elif ALTUNEL KILINÇ, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**E-posta:** elifaltunel@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2501-2473

**Geliş Tarihi/Received:** 04.02.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Altunel Kılınç E, Türk İ. The impact of higher disease activity on sleep quality in patients with rheumatoid arthritis. Nam Kem Med J. 2025;13(3):200-208

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



## GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), sinovyal eklemler ve çevresindeki yapılar da dahil olmak üzere çeşitli doku ve organları etkileyebilen sistemik, otoimmün ve enflamatuvar bir durumdur<sup>1</sup>. RA, yalnızca fiziksel sağlığı değil, aynı zamanda bireylerin psikolojik ve sosyal yaşamlarını da etkiler. Bu durum, hastaların yaşam kalitesinin düşmesine ve günlük aktivitelerinde zorluk çekmelerine yol açmaktadır<sup>2</sup>.

RA hastalarının yarısından fazlası uyku bozuklukları bildirmektedir<sup>3</sup>. Uyku bozukluklarının kapsamlı fenotiplenmesi önemlidir, çünkü klinik sonuçlarla (örneğin ağrı) ilişkiler, uyku bozukluğunun türüne bağlı olarak farklılık gösterebilir. Deneysel bir araştırma, uyku kısıtlamasının RA'lı hastalarda ertesi gün ağrı şiddetinde ve ağrılı eklem sayısında artışa yol açtığını göstermiştir<sup>4</sup>. RA'da uyku bozuklukları ile hastaların genel refahı arasında iyi tanımlanmış bir ilişki vardır. Birinin varlığı diğerinin semptomlarını artırabilir. Örneğin, eklem ağrısına yol açan yetersiz hastalık yönetimi uykuyu olumsuz etkileyebilir. Tersine, uyku bozuklukları ağrı toleransını azaltabilir ve artrit ile ilişkili belirtileri artırabilir<sup>5-8</sup>. Ayrıca RA, psikolojik stres ve depresyon gibi ruhsal sorunlara da yol açabildiğinden, bireylerin uyku kalitesini daha da olumsuz etkileyebilir. Sonuç olarak RA hastaları, sağlıklı kişilerden daha fazla uyku bozukluğu yaşama eğilimindedir.

Uyku, genel sağlık ve iyilik halleri açısından kritik bir öneme sahiptir. Uyku kalitesi, hem fiziksel hem de zihinsel sağlığı etkileyen çok boyutlu bir olgudur. Yapılan çalışmalar, RA'nın uyku bozuklukları ile sıkı bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir<sup>9-11</sup>. Bu tür bozukluklar, yalnızca uyku süresini değil, aynı zamanda uykunun derinliği ve yenileyici niteliğini de etkiler.

Uyku fizyolojisi, uykunun düzenlenmesi ve kalitesi açısından karmaşık bir süreçtir. Uyku, hızlı göz hareketi (REM) ve hızlı REM (non-REM) aşamalarından oluşur; non-REM uykusu bedensel onarım ve bağışıklık sisteminin güçlenmesine katkı sağlarken, REM uykusu öğrenme ve duygusal denge için kritik öneme sahiptir. Yetersiz uyku, ağrı algısını olumsuz etkileyerek mevcut ağrıyı artırabilir ve kronikleşmesine yol açabilir. Ayrıca, uyku bozuklukları, sinir sistemi üzerinde stres oluşturarak enflamatuvar yanıtları güçlendirebilir. Bu nedenle, sağlıklı bir uyku düzeninin korunması, RA hastalarının ağrı yönetiminde ve genel sağlık durumlarının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Çalışmamızın amacı; RA hastalarında yüksek hastalık aktivitesinin uyku kalitesi üzerindeki etkilerini incelemek ve hastaların genel yaşam kalitesinin artırılması için bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını optimize ederken, hastalık aktivite değerlendirilmesinin yanı sıra uyku faktörünün de göz önünde bulundurulması için bir bakış açısı sunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu kesitsel çalışmaya Eylül-Ekim 2024 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne başvuran ve 2010 Amerikan Romatoloji Koleji kriterlerine göre RA tanısı konan 66 hasta ile cinsiyet ve yaş uyumlu 30 sağlıklı kişiden oluşan bir kontrol grubu dahil edilmiştir<sup>12</sup>. Çalışma Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı almıştır (karar no: 6/9/2024-147, tarih: 06.09.2024). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar bilgilendirilmiş onam formu imzalamıştır.

### Teknik Bilgiler

#### Olguların Seçimi ve Açıklaması

Çalışmaya 18 yaşından büyük, fibromiyalji ve ciddi nöropsikiyatrik hastalığı olmayan RA hastaları ve 18 yaşından büyük, herhangi bir romatolojik hastalığı olmayan ve fibromiyalji tanısı olmayan kişiler dahil edilmiştir.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), hastalık süresi, sigara içme durumu, eklem dışı tutulum varlığı, otoantikör durumu (romatoid faktör ve anti-siklik strulinli antikör), hastalık aktivite skoru 28 (DAS28), vizüel analog skala (VAS), sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ölçeği (PUKİ) sonuçları kaydedildi. RA hastaların kullandığı ilaçlar; non-biyolojik (konvansiyonel sentetik-hastalık modifiye edici ilaç-metotreksat, leflunomid, kolşisin, hidrosiklorokin, steroid) ve biyolojik [anti-tümör nekroz faktörü karşıtı (anti-TNF) alfa inhibitörleri, interlökin-6 (IL-6) inhibitörleri, IL-1 inhibitörleri, ritüksimab, JAK inhibitörleri, abatacept] olmak üzere kaydedildi ve tedavi yöntemlerinin uyku kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla analiz edildi.

#### DAS28

RA tanılı bireylerde hastalık aktivitesini ölçmek için 28 eklemi değerlendiren bir araçtır. Şişmiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı ve VAS ve C-reaktif protein seviyeleri dahil olmak üzere çok sayıda klinik parametreyi dikkate alan tescilli bir formülden elde edilir. DAS28 skorunun 5,1'i aşması yüksek hastalık aktivitesi, 3,2 ile 5,1 arasında olması orta derecede hastalık aktivitesi ve 2,6 ile 3,2 arasında olması düşük hastalık aktivitesi anlamına gelir. Skorun 2,6'nın altında olması hastalık remisyonu anlamına gelir<sup>13</sup>.

#### VAS

Ağrı değerlendirme ölçeğinde hastadan ağrı hissine göre bir sayfa üzerinde eşit aralıklarla 0 ile 10 arasında değişen sayıları işaretlemesi istenir. Sıfır hiç ağrısı olmadığını, 10 ise hayatında yaşadığı en şiddetli ağrıyı gösterir<sup>14,15</sup>.

## HAQ

Bölgesel ağrı sendromları ve romatizmal bozukluklar da dahil olmak üzere kas-iskelet sistemi sorunlarında geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, günlük yaşam aktiviteleri ve engellilik için yaygın olarak kullanılan bir değerlendirmedir. Sınav 20 sorudan oluşmaktadır. Günlük yaşam aktiviteleri sekiz bölüme ayrılmıştır: giyinme, ayakta durma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler. Sorular Likert ölçeği (0=Kolaylıkla yapıyorum, 1=Biraz zorlanarak yapıyorum, 2=Oldukça zorlanarak yapıyorum, 3=Yapamıyorum) kullanılarak ele alınmaktadır. Sıfır ve maksimum 60 puan, 20'lik artışlarla tahsis edilir ve sonuçta 0 ila 3 puan arasında değişen puanlar elde edilir. Bu değerlendirmede daha düşük bir puan üstün işlevsel durumu ifade eder<sup>16</sup>. Anketin Türkçe validasyonu Küçükdeveci ve ark.<sup>17</sup> tarafından yapılmıştır.

## PUKİ

Uyku kalitesini değerlendiren bu ölçek 18 sorudan ve 7 bileşenden oluşmaktadır. Sorulara verilecek cevaplar son bir ay içindeki uyku kalitesine yöneliktir. İlk 4 soru açık uçlu olup zamansal değerlendirmeleri içerirler. Diğer sorular ise katılımcının kategorik değerlendirme yapması için sorulmuştur. Dört ayrı kategoride değerlendirilen sorulara verilen cevaplardan 0-3 arası puanlar elde edilir. Bileşenlerin puanları toplanarak toplam PUKİ skoru bulunur. Toplam PUKİ skoru 0-21 arasında olabilir. Puanlar yükseldikçe uyku kalitesi kötüye gitmektedir. Yedi bileşenden toplam 5 puan ve üzeri alanların uyku kalitesi kötü, 5'ten küçük değerlere sahip olan kişilerin uyku kalitesi iyi olarak değerlendirilir<sup>18</sup>.

PUKİ bileşenleri aşağıdaki şekilde gruplandırılmıştır.

**1. Özel Uyku Kalitesi:** Katılımcının kendi uyku kalitesini değerlendirme puanıdır. Cevaplar çok iyi (0 puan) ile çok kötü (3 puan) arasındadır.

**2. Uyku Latansı:** Gece uykuya dalma süresinin sorulduğu açık uçlu soru ve bu sürenin 30 dakikadan fazla olup olmadığının sorulduğu kategorik soru ile değerlendirilir. Uykuya dalma süresi arttıkça uyku kalitesi kötüleşir.

**3. Uyku Süresi:** Katılımcının kendi gece uyku süresini açık uçlu soruya verdiği cevabın değerlendirilmesi ile ölçülür. Yedi saat üzeri uyku süresi için 0 puan, 5 saatten az uyku süreleri için 3 puan verilir.

**4. Alışılmış Uyku Etkinliği:** Sabah yataktan kalkma saati ile gece yatağa girme saati arasındaki farkın, yatakta uykuda geçen süreye bölünmesiyle elde edilen değer kullanılır. Yüzde 85,00'ten yüksek olanlara 0 puan, %65'ten düşük olanlara ise 3 puan verilir.

**5. Uyku Bozukluğu:** Gece uykudan uyanıp tualete gitme, uykuda ağrı hissetme veya üşüme gibi 9 farklı soruya verilen

cevaplar hafta boyunca hiç (0 puan), haftada 1 den az (1 puan), haftada 1-2 kez (2 puan), haftada 3 ve üzeri (3 puan) şeklinde değerlendirilir. Dokuz sorudan elde edilen puanlar toplanarak uyku bozukluğu puanı elde edilir.

**6. Uyku İlacı Kullanımı:** Son 1 ayda uyumaya yardım etmesi için uyku ilacı kullanımı sorgulanır. Hiç kullanmadım (0 puan) ile haftada 3 kez ve daha fazla kullandım (3 puan) arasında değerlendirilir.

**7. Gündüz İşlev Bozukluğu:** Son 1 ayda gündüz yapılan bir aktivite sırasında uyuma hissi oluşup oluşmadığını ve bu hissin işlerini aksatıp aksatmadığını sorgulayan 2 sorunun cevaplarının toplamıyla elde edilen puan ile değerlendirilir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows sürüm 25.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Kolmogorov-Smirnov testinde p-değerinin 0,05'ten büyük olması verilerin normal dağılıma uygun olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda normal dağılım gösteren sürekli nicel parametrelerin ikili grup değerlendirmesi t-testi ile, normal dağılmadığında Mann-Whitney U testi ile ve niteliksel değişkenler ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Üç alt grup olduğunda veriler normal dağılmıyorsa Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikte; ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksı değerler kullanılmıştır. Korelasyon değerlendirmesi için Spearman korelasyon testi kullanılmış ve korelasyon katsayısı rho olarak gösterilmiştir. Korelasyon katsayısının 0,25'ten küçük olması ilişki olmadığını veya çok zayıf bir ilişki olduğunu; 0,25 ile 0,5 arasındaki bir katsayı zayıf ila orta düzeyde bir ilişki olduğunu; 0,5 ile 0,75 arasında değişen bir katsayı güçlü bir ilişki olduğunu ve 0,75'ten büyük bir katsayı çok güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ölçüm parametrelerinin tanısal gücünü değerlendirmek için bir lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel olarak p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza 66 RA (%87,8 kadın, yaş ortalaması: 55,6±11,12 ve 30 sağlıklı kontrol (%83,3 kadın, yaş ortalaması 51,4±9.3) dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark yoktur (p=0,865 ve p=0,778). Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerine göre tüm sürekli nicel verilerden; yaş normal dağılım gösterirken, diğer parametreler normal dağılım göstermemiştir (p=0,200, p<0,001 hepsi için). Örneklem büyüklüğü belirlenirken Taylor-Gjevve ve ark.<sup>3</sup> çalışması baz alınmış olup, bu çalışmaya göre %5 hata payı, %80 güç ile standart etki büyüklüğü 0,64 olacak şekilde n=19 olgu alınması uygun görülmüştür<sup>19</sup>.



RA hastalarının; ortanca hastalık yılı 11,5'ti (min-maks: 0-30 yıl). Hastalardan 51'i (%77) sigara içmiyorken, 15'i (%23) aktif içici veya sigara içme öyküsü mevcuttu. Elli dokuz (%89) hastanın ekstrartiküler tutulumu yoktu. Kırk beş (%68) hasta seropozitif. Hastaların DAS28 skorları ortalama: 3,8±1,8, VAS ortalama: 1,61±2,4, medyan:0 (min-maks: 0-9), HAQ skor ortanca değer 0 (min-maks: 0-2,6) idi. RA hastalarının demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun %20'si (n=6) aktif içici veya sigara içme öyküsü mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen 66 RA hastasından 50 (%76) hasta non-biyolojik tedavi alırken, 16 (%24) hasta biyolojik tedavi alıyordu. Altmış altı RA hastasından 5'i (%7,6) psikiyatrik ilaç kullanmaktaydı. Beş hastadan 3'ü (%60) yaygın aksiyete bozukluğu, 2'si (%40) depresif bozukluk tanısı almıştı. Bir hasta essitalopram + mirtazapin + trifluprazin, 1 hasta mirtazapin, 1 hasta essitalopram, 1 hasta vortiooksetin, 1 hasta agomelatin tedavisi altıydı.

RA hastalarının PUKİ anketleri incelendiğinde; total uyku süresi saat cinsinden ortalama: 6,5±1,8, medyan: 7 (min-maks: 2-9), uykuya dalma süresi dakika cinsinden ortalama: 31,3±38, medyan: 20 (min-maks: 0-180), uyku etkinliği yüzde cinsinden, ortalama: 81,2±19, medyan: 88 (min-maks: 31-100) olarak bulundu. Otuz dakikada uykuya dalmama sorusu; 24 (%66) hasta tarafından "hiç", 13 (%19,6) hasta tarafından "haftada birden az", 11 (%16,6) hasta tarafından "haftada bir veya iki kez", 18 (%27) hasta tarafından da "haftada üç veya daha fazla" olarak yanıtladı. Uyku ilacı kullanımı sorusuna; 60 (%89,5) hasta "geçen ay boyunca hiç", iki (%3) hasta "haftada birden az", bir (%1,5) hasta "haftada bir veya iki kere" ve dört (6) hasta da "haftada üç veya daha çok" şeklinde yanıt

vermiştir. Subjektif uyku kalitesi; 6 (%9,5) hasta "çok iyi", 36 (%54,5) hasta "oldukça iyi", 16 (%24) hasta "oldukça kötü", ve 8 (%12) hasta "çok kötü" şeklinde yanıtlamıştır (Tablo 2).

RA hastalarının PUKİ skoru ortalama: 6,1±4,7, medyan: 4,75 (min-maks: 0-18), sağlıklı kontrol grubunun PUKİ skoru ortalama: 3,2±1,8, medyan: 3 (min-maks: 0-9), idi. Her iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu (p<0,001). RA'lı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun; total uyku süresi, uykuya dalma süresi, uyku etkinliği, 30 dakikada uykuya dalmama, uyku ilacı kullanımı ve subjektif uyku kalitesi sonuçlarının karşılaştırmalı değerlendirilmesi Tablo 3'te verilmiştir.

RA'lı hastalarda yapılan korelasyon analizinde; PUKİ skorları; DAS28 (r=0,444, p<0,001), VAS (r=0,277, p=0,024), yaş (r=0,262, p=0,035) ve HAQ (r=0,244, p=0,048) ile pozitif çok zayıf-zayıf korele iken, hastalık yılı ile korelasyon yoktu (p=0,241). DAS28 skoru <3,2 olanlar düşük hastalık aktivitesi (Grup 1), 3,2 ile 5,1 arasında olanlar orta hastalık aktivitesi (Grup 2) ve >5,1 olanlar yüksek hastalık aktivitesi (Grup 3) olarak kabul edildiğinde; 15 hasta Grup 1, 15 hasta Grup 2 ve 36 hasta Grup 3 idi. Alt gruplar arasında yapılan analizde PUKİ skorları arasında anlamlı fark vardı (p=0,008). PUKİ skorları Grup 3'te Grup 2'den daha yüksek iken (p=0,049), Grup 2'de de Grup 1'den daha yüksek idi (p=0,002) (Tablo 4).

RA'lı hastalar PUKİ <5 olanlar; uyku kalitesi iyi ve PUKİ >5 olanlar uyku kalitesi kötü olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grupta 33'er hasta vardı. Uyku kalitesi iyi olan RA hastalarının yaş ortalaması: 52±2 yıl, uyku kalitesi kötü olan RA hastalarının yaş ortalaması: 60±1,7 yıl olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,044). Cinsiyet dağılımları 29 (%87,8) kadın ve 4 (%12,2) erkek olacak şekilde her iki grupta da eşitti. Her iki grup arasında; tanı yılı, kullandığı ilaç (biyolojik veya konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaç), otoantikör durumu (seropozitif/seronegatif), ekstraartiküler tutulum ve sigara kullanımları açısından fark yoktu (p=0,690, p=0,566, p=0,792, p=0,230, p=0,314, sırasıyla). Uyku kalitesi iyi olan RA hastalarının DAS28: 2,2±0,8 iken, uyku kalitesi kötü olan RA grubunda DAS28: 5,3±1,1'ti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Benzer şekilde uyku kalitesi iyi olan RA grubunda VAS: 0,97±0,2 (medyan: 0, min-maks: 0-8), uyku kalitesi kötü olan RA grubunda VAS: 2,1±0,5 (medyan: 0, min-maks: 0-9) olup, istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,042). HAQ skorları arasında fark yoktu (p=0,162).

PUKİ skoruna göre değerlendirilen RA hastalarına yapılan lojistik regresyon analizi Tablo 5'te verilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, RA hastalarının uyku kalitesini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirdik. Elde edilen bulgular, RA hastalarında PUKİ skorlarının sağlıklı bireylere göre belirgin

**Tablo 1. Romatoid artrit hastalarının demografik verileri**

Hasta sayısı, n	66
Yaş; yıl, ortalama ± SS	55,6±11,12
Kadın, n (%)	58 (87,8)
Hastalık süresi, yıl, medyan (min-maks)	11,5 (0-30)
Sigara*, n (%)	15 (23)
Ekstraartiküler tutulum, n (%)	7 (11)
Seropozitif, n (%)	45 (68)
Tedavi, n (%)	
csDMARD	50 (75,8)
Biyolojik	16 (24,2)
DAS28, medyan (min-maks)	0,9 (0-7,2)
VAS, medyan (min-maks)	0 (0-9)
PUKİ, medyan (min maks)	4,75 (0-18)
HAQ, medyan (min-maks)	0 (0-2,6)

\*: Aktif içici veya sigara içme öyküsü, csDMARD: Konvansiyonel sentetik-hastalık modifiye edici ilaç, DAS28: Hastalık aktivite skoru 28, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi SS: Standart sapma, VAS: Vizüel ağrı skalası, HAQ: Sağlık değerlendirme anketi

şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir. RA hastalarının PUKİ skorları; DAS28, VAS, HAQ ve yaş gibi faktörlerle korelasyon göstermekteydi. Bu korelasyon, RA hastalarının yaşam kalitesi, ağrı, hastalık aktivitesi ve uyku kalitesi arasındaki karmaşık ilişkiyi ortaya koymaktadır. RA hastaları PUKİ skorlarına göre iyi ve kötü uyku kalitesine sahip olanlar

olarak gruplandırıldığında, kötü uyku kalitesi olan grubun DAS28 ve VAS skorlarının yanı sıra yaş ortalamasının da daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle PUKİ skorlarına etki eden unsurlara bakıldığında, DAS28 ve yaşın bağımsız risk faktörleri olarak kaydedilmesi, bu faktörlerin uyku kalitesi üzerindeki etkilerini daha net bir şekilde ortaya koymaktadır.

**Tablo 2. Romatoid artrit ve sağlıklı kontrol grubunda PUKİ komponentlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi**

	Romatoid artrit, n=66	Sağlıklı kontrol grubu, n=30	p-değeri
Total uyku süresi, saat, medyan (min-maks)	7 (2-9)	8 (5-12)	0,784
Uykuya dalma süresi, dakika	20 (0-180)	15 (0-30)	<0,001*
Uyku etkinliği, %	55 (31-100)	90 (50-100)	<0,001*
30 dakikada uykuya dalmama, n (%)			
Hiç	24 (66)	22 (73,3)	0,654
Haftada birden az	13 (19,6)	4 (13,3)	0,048*
Haftada bir veya iki kez	11 (16,6)	2 (6,7)	<0,001*
Haftada üç veya daha fazla	18 (27)	2 (6,7)	<0,001*
Uyku ilacı kullanımı, n (%)			
Hiç	59 (89,5)	28 (93)	0,723
Haftada birden az	2 (3)	1 (3,5)	0,882
Haftada bir veya iki kez	1 (1,5)	1 (3,5)	0,098
Haftada üç veya daha fazla	4 (6)	0	0,03*
Subjektif uyku kalitesi, n (%)			
Çok iyi	6 (9,5)	24 (79,9)	<0,001*
Oldukça iyi	16 (24)	2 (6,7)	<0,001*
Oldukça kötü	36 (54,5)	2 (6,7)	<0,001*
Çok kötü	8 (12)	2 (6,7)	<0,001*

\*p<0,05, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

**Tablo 3. PUKİ puan dağılımlarının gruplar arası değerlendirilmesi**

	Romatoid artrit, n=66	Sağlıklı kontrol grubu, n=30	p-değeri
PUKİ skoru, medyan (min-maks)	4,75 (0-18)	3 (0-9)	<0,001*
PUKİ komponentleri, medyan (min-maks)			
Uyku kalitesi	2 (0-3)	0 (0-3)	<0,001*
Uyku latansı	0 (0-3)	0 (0-3)	<0,001*
Uyku süresi	1 (0-3)	1 (0-3)	0,784
Alışılmış uyku etkinliği	2 (0-3)	0 (0-3)	<0,001*
Uyku bozukluğu	1 (0-3)	0 (0-2)	<0,001*
Uyku ilacı kullanımı	0 (0-3)	0 (0-2)	0,428
Gündüz işlev bozukluğu	0 (0-3)	0 (0-2)	<0,001*

\*: p<0,05, PSQI: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

**Tablo 4. Romatoid artrit hastalarının hastalık aktivitesine göre gruplandırıldığında PUKİ skorlarının değerlendirilmesi**

	n (%)	PUKİ skoru ortalama ± SS	p-değeri*
Grup 1	15 (28)	4,5±5	0,002 <sup>a</sup>
Grup 2	15 (28)	6,198±3	0,049 <sup>c</sup>
Grup 3	36 (46)	7,4±6,6	0,001 <sup>b</sup>

\*: Kruskal-Wallis testi, Grup 1: Düşük hastalık aktivitesi, Grup 2: Orta hastalık aktivitesi, Grup 3: Yüksek hastalık aktivitesi, <sup>a</sup>: Grup 1-Grup 2, <sup>b</sup>: Grup 1-Grup 3, <sup>c</sup>: Grup 2-Grup 3, SS: Standart sapma, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

Table 5. PUKİ skoruna bağlı regresyon analiz sonuçları

	Yaş	DAS28	VAS	Psikiyatrik tanı/tedavi	RA ilaç kullanımı (biyolojik/non-biyolojik)
<b>B</b>	0,080	0,701	0,053	1,885	0,499
<b>SE</b>	0,034	0,243	0,123	1,160	0,587
<b>OR (95% GA)</b>	1,083 (1,014-1,158)	2 (1,252-3,243)	1,055 (0,828-1,343)	6,5 (0,679-64)	1,647 (0,521-5,2)
<b>p-value</b>	0,018*	0,004*	0,666	0,104	0,395

\*p<0,05, B: Regresyon katsayısı, DAS28: Hastalık aktivite skoru 28, SE: Standart hata, OR: OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, VAS: Vizüel ağrı skalası, RA: Romatoid artrit

Literatür incelediğinde ise, bu konu üzerine yapılan ilk çalışmaların 2009 yılına kadar uzandığını görmekteyiz. Kiper ve Sunal<sup>10</sup>, 150 RA hastası ile 150 sağlıklı kontrol grubunu içeren kapsamlı bir araştırma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, PUKİ skorlarının kadın cinsiyet, medeni durum, eğitim seviyesi, aylık gelir, egzersiz durumu ve sigara kullanımı gibi sosyal ve demografik faktörler ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, yaş, hastalık süresi ve tedaviye yönelik kullanılan ilaçlar gibi bazı parametrelerle herhangi bir ilişki bulunamamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalık süresi ve tedaviye yönelik kullanılan ilaçlar ile PUKİ skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Farklı olarak; bu çalışmada kadın cinsiyet ve sigara ile ilişki bulurken, bizim çalışmamız yaş ve bu çalışmada değerlendirilmemiş olan, hastalık aktivitesi ile ilişki bulmuştur Kiper ve Sunal<sup>10</sup> çalışmasında; RA grubunun yaş ortalaması 49,5±12,44 olarak belirlenmişken, bizim çalışmamızda bu ortalama 55,6±11,12 olarak tespit edilmiştir. İleri yaşta bireylerde uyku kalitesinde bozulmalar yaşanabileceği göz önünde bulundurulduğunda, yaşın ilişkisiz bulunmasını, çalışmaya dahil edilen hastaların daha genç olması ile açıklamak mümkün görünmektedir. Bu durum, RA'lı hastalarda yaşa bağlı faktörlerin uyku kalitesindeki etkisinin daha fazla araştırılması gerektiği düşüncesini desteklemektedir<sup>19</sup>. Sonuç olarak; Kiper ve Sunal<sup>10</sup> araştırması, demografik faktörlerin PUKİ skorları ile olan ilişkisini vurgularken, bizim çalışmamız hastalık aktivitesi gibi farklı parametrelerin önemine dikkat çekmektedir. Bu farklılıklar, çalışmalarda kullanılan popülasyonların demografik ve klinik farklılıklarından (seropozitiflik, ekstraartiküler tutulum, sigara gibi) kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak araştırmalar, daha geniş ve çeşitli hasta grupları üzerinde derinlemesine analizler yaparak, RA hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerine katkıda bulunabilir.

Yiğit ve ark.<sup>9</sup> 55 RA ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında; RA hastalarında PUKİ skorlarının, sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek olduğunu ve PUKİ ile DAS28'in korele olduğunu, anti-TNF alfa inhibitörü kullanan hastalarda, kullanmayanlara göre uyku kalitesinin daha iyi olduğunu ancak istatistiksel olarak fark göstermediğini raporlamışlardır<sup>9</sup>. Bu çalışmada HAQ skorları değerlendirilmemiştir. Benzer şekilde İnanır ve ark.<sup>11</sup> 20 RA ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları

bir çalışmada da PUKİ skorlarını RA grubunda daha yüksek bulmuştur<sup>11</sup>. Çalışmamızda RA hastalarında PUKİ skorlarının sağlıklılardan yüksek olması ve DAS28 ile korelasyon göstermesi yönüyle benzer sonuçlar elde edilmiştir. Farklı olarak; Yiğit ve ark.<sup>9</sup> çalışmasında anti-TNF alfa inhibitörü kullanan hastalarda uyku kalitesi daha yüksek bulunmuştur. Her iki çalışma karşılaştırıldığında; bizim çalışmamızda kadın cinsiyet oranı daha yüksek (%87,8-%72), hastalık süresi daha uzun (11,5 yıl-6,3 yıl) ve anti-TNF inhibitörü tedavi kullanımı daha fazla (%24-%12) olduğu görülmektedir. Bu farklılıklar, RA hastalarında uyku kalitesini etkileyen faktörlerin karmaşıklığını ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin önemini vurgulamaktadır. Gelecekteki araştırmalar, RA ile ilişkili uyku bozukluklarının daha iyi anlaşılmasına ve yönetilmesine katkıda bulunabilir, bu da hasta yaşam kalitesinin iyileştirilmesine yönelik önemli adımlar sunabilir. Ayrıca bu çalışmalardan elde edilen; DAS28 skorundaki artışın uyku kalitesindeki kötüleşme ile ilişkisini vurgulamak önemlidir. Ağrı, enflamasyon ve uyku birbirlerini etkileyen iç içe girmiş mekanizmalara sahiptir. RA hastalarında ağrı ve enflamasyon düzeyinin yüksek olması, uyku kalitesini doğrudan etkileyebilir. Ağrı ise, uykunun fiziksel ve psikolojik boyutlarını olumsuz yönde etkileyerek hastaların derin uykuya dalmasını zorlaştırabilir. Yetersiz uyku, uyku süresini kısaltırken, uykunun derinliğini ve yenileyici niteliğini de azaltır, bu da bir kısır döngü yaratır; çünkü yeterli uyku almadıkça ağrı ve enflamasyon hissi artabilmektedir<sup>20</sup>. Öte yandan, uyku bozuklukları ve enflamasyon arasındaki ilişki de önemli bir araştırma konusu olmuştur. Uyku yetersizliği, pro-enflamatuvar sitokinlerin [örneğin, (TNF-alfa, IL-6)] düzeylerinin artışına neden olabilir. Bu sitokinler, enflamasyonu teşvik ederek hastalık aktivitesini artırabilir. Birçok çalışma, kötü uyku kalitesinin enflamasyon belirteçleri üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğunu ve bu durumun enflamasyon ve ağrının şiddetini artırabileceğini göstermektedir<sup>21,22</sup>. Uyku ve ağrı arasındaki ilişki bir kısır döngü olmakla birlikte; literatürdeki bir eğilim uykunun ağrı üzerindeki zamansal etkisinin ağrının uyku üzerindeki etkisinden daha güçlü olabileceğini öne sürmektedir. Yani başlangıç noktasının uyku bozukluğu olduğu kabul edilmektedir<sup>5</sup>. Bu açıdan bakıldığında kronik ağrı ile seyreden hastalıklarda uyku bozukluğunun ağrıyı artıracığı ön görülerek gerekli sorgulamalar yapılmalı ve önlemler alınmalıdır.



Uyku süreleri açısından bakıldığında; Kiper ve Sunal<sup>10</sup>, Yiğit ve ark.<sup>9</sup>, İnanır ve ark.<sup>11</sup> çalışmalarında RA ile sağlıklı kontrol grupları arasında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde fark yoktur. Bu durum, RA hastalarının uyku süresinin yeterli olmasına rağmen, uyku kalitesini olumsuz etkileyen diğer faktörlerin, örneğin uyku bölünmesi, uykuya dalma zorlukları veya uyandırma sonrası dinlenmiş hissetmeme gibi unsurların devreye girebileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, sadece uyku süresinin yeterli olması, uyku kalitesinin iyi olduğu anlamına gelmemekte, uyku kalitesine etki eden daha geniş kapsamlı faktörlerin de değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Doğan ve ark.<sup>22</sup> gerçekleştirdiği çalışmada, 92 RA hastası, düşük ve yüksek DAS28 skoru olan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışma, DAS28 skorlarıyla daha yüksek VAS skorları ile uyku kalitesini değerlendiren PUKİ skorlarının ilişkisinin incelenmesi açısından önem taşımaktadır. Elde edilen bulgular, DAS28 skoru yüksek olan grupta VAS skorlarının da daha yüksek olduğunu göstermekte; ayrıca bu grupta PUKİ skoru ile uyku bozukluğu alt grubu değerlendirmesi için daha yüksek değerler tespit edilmiştir. Ancak, total PUKİ skorlarının her iki grup arasında benzer bulunması dikkat çekici bir durumdur ve bu sonuç, uyku kalitesinin değerlendirilmesinde yalnızca DAS28'in değil, diğer birçok faktörün de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde, çalışmada kadın cinsiyet oranı %73,9 olarak bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, hastalık süresi 5 yılın üzerinde olan hasta oranı ise %79,3 olarak tespit edilmiştir<sup>22</sup>. Bu bulgular, cinsiyet ve hastalık süresinin, uyku kalitesi üzerindeki etkilerini anlamada önemlidir. Çalışmanın metodolojik olarak bizim çalışmamızdan farklılık arz etmesine rağmen, kadın cinsiyetinin PUKİ skorlarını artırması beklenirken, bu oranın bizim çalışmamıza nazaran daha düşük olması ilginçtir. Ayrıca, bizim çalışmamızda hastalık yılı ortanca değerinin 11,2 (min-maks: 0-30) gibi yüksek bir seviyede bulunması, sonuçlar arasındaki farklılıklara katkıda bulunabilecek bir etken olarak değerlendirilmektedir.

Yaseen ve ark.<sup>23</sup> yapmış oldukları güncel çalışmada; 385 RA hastası uyku bozuklukları açısından incelenmiş olup, tüm hastaların yalnızca %9'unda hiçbir uyku bozukluğu olmadığını, %38,9'unda uykusuzluk, ve daha az oranlarda da uyku apnesi, hipersomnia gibi diğer uyku bozukluklarının olduğunu raporlamışlardır. Çalışmadaki PUKİ skorları incelendiğinde %75 hastada kötü uyku kalitesi tespit edilmiş ve tüm uyku bozukluklarının DAS28 ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir<sup>23</sup>. Çalışmamız ile karşılaştırıldığında, demografik verilerimiz benzer, ancak PUKİ skorları bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur. Yaseen ve ark.<sup>23</sup> yapmış oldukları çalışmaya dahil edilen hastaların yalnızca %20'sinin remisyonda olması, bizim çalışmamızda ise fibromiyalji hastalarının dahil edilmemiş olması, ve DAS28 skorlarının daha düşük olmasının, PUKİ sonuçlarındaki farka neden olduğunu düşünüyoruz.

RA hastalarında artmış hastalık aktivitesinin, yani yüksek DAS28 skorlarının, kötü uyku kalitesi ile ilişkisi ve bağımsız risk faktörü olarak bulunması çalışmamızın en önemli sonuçlarındandır. Literatürde bu bulguyu destekleyecek çalışmalar mevcuttur<sup>24,25</sup>. Mekanizmasına baktığımızda; uyku düzenlemesine katkıda bulunan TNF-alfa ve IL-6 gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin RA'lı hastalarda yükseldiğini görmekteyiz. Bu sitokinler ağrı duyarlılığını artırır ve gece eklem ağrısına katkıda bulunarak hastaların uykuya dalmasını veya uykuda kalmasını zorlaştırır. Ağrı ve enflamasyon arasındaki bu etkileşim, yüksek hastalık aktivitesi olan hastalarda uykusuzluğun daha yüksek yaygınlığını muhtemelen açıklar<sup>18</sup>. Bu durum özellikle RA hastalarının uyku bozukluğu açısından değerlendirilmesi gerektiğini ve multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, RA hastalarında uyku kalitesi ile hastalık aktivitesi arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. RA'lı hastalarda yüksek DAS28 skorları ile kötü uyku kalitesi arasındaki bağlantı, enflamasyon ve ağrı mekanizmalarıyla açıklanabilir. TNF-alfa ve IL-6 gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin artışına bağlı, ağrı duyarlılığını artırarak gece boyunca uykunun bölünmesine ve derin uykuya geçişin zorlaşmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla, RA hastalarının uyku kalitesini artırmak için etkin enflamasyon kontrolü ve ağrı yönetimi stratejileri gereklidir. RA hastalarında yalnızca fiziksel semptomların değil, psikolojik ve sosyal faktörlerin de dikkate alınması oldukça önemlidir. Ayrıca, literatürdeki diğer çalışmalar, RA hastalarında kötü uyku kalitesinin, yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkiler yarattığını ve bunun diğer komorbiditelerle de ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Örneğin, yetersiz uyku, depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların riskini artırabilir ve bu da hastaların genel sağlık durumunu daha da kötüleştirebilir<sup>26</sup>. RA'nın tedavisinde, hastaların fiziksel sağlığının yanı sıra psikososyal durumlarının da göz önünde bulundurulması, tedavi sürecinin başarısını artıracak ve hastalara daha kapsamlı bir bakım sunacaktır.

### Çalışma Kısıtlılıkları

Kesitsel tasarıma sahip olan bu çalışma, bazı sınırlamalara sahiptir. Öncelikle, katılımcı sayısının sınırlı olması bunlardan biridir. Yapılan değerlendirmeler bireylerin kendi raporlarına dayandığı için öznel yanlılık riski taşımaktadır; katılımcıların ağrı ve uyku kalitesi gibi unsurları değerlendirme biçimleri, bireysel algılara bağlı olarak farklılık gösterebilir. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandığı psikiyatrik ilaçların değerlendirildiği analizde tespit edilen geniş güven aralığı, bu ilaçların uyku kalitesini değerlendirmede güvenilir bir prediktör olmadığını düşündürmektedir. Ayrıca psikiyatrik ilaç kullanan hasta sayısı (5 hasta) oldukça azdır; bu durum, psikiyatrik ilaçların uyku kalitesi üzerindeki potansiyel etkilerinin yorumlanmasını

zorlaştırmaktadır. İlerleyen araştırmalarda daha büyük ve yaşamsal örneklerle bu tür ilaçların etkileri üzerinde daha kapsamlı analizler yapılması gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmanın önemli bir sınırlılığı, uyku kalitesi ve hastalık aktivitesi üzerindeki etkilerini değerlendiren potansiyel karıştırıcı değişkenlerin (örneğin, ilaç kullanımı, komorbiditeler ve sosyoekonomik faktörler) analizde yeterince yer almamasıdır. İlerleyen araştırmalarda, bu değişkenlerin dikkate alınması, daha kapsamlı ve güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır. Son olarak, hastalık aktivitesi ve tedavi sürecine ilişkin değişkenlerin yanı sıra diğer biyopsikososyal etmenlerin değerlendirilmemesi, RA hastalarının uyku kalitesi ile ilişkili daha geniş bir perspektife ulaşmayı sınırlamaktadır. Bu kısıtlılıkların, gelecekte yapılacak çalışmaların tasarımı ve bulguların yorumlanması açısından dikkate alınması önemlidir. Çalışmamızın üstün yönleri ise; bu konuda yapılmış olan nadir bir güncel çalışma olması, VAS ve HAQ gibi skorların çalışmaya dahil edilerek uyku bozukluğunu farklı yönlerden ele almamızın sağlanması, sağlıklı kontrol grubunun dahil edilmesiyle daha objektif sonuçlara ulaşmayı hedeflemesidir.

## SONUÇ

Çalışmamız RA'nın uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktör olduğunu, RA hastalarının uyku kalitesinin sağlıklı bireylere göre belirgin bir şekilde bozulduğunu ortaya koymaktadır. PUKİ skoru için DAS28 ve yaşın bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmesi, ağrı, hastalık aktivitesi ve uyku kalitesi arasındaki karmaşık ilişkiyi güçlendirmektedir. Bu sebeple hastaların tedavi süreçlerinde uyku sağlığının dikkate alınması gerekliliğini vurguluyoruz. Bu çalışma RA hastalarının uyku kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerin belirlenmesine katkıda bulunmakta ve uyku sağlığının iyileştirilmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini önermektedir. Gelecekteki çalışmalar, daha geniş örneklem gruplarında ve farklı demografik özelliklere sahip bireylerde uyku kalitesini etkileyen faktörleri daha detaylı inceleyerek, bu alandaki bilgimizi artırabilir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı almıştır (karar no: 6/9/2024-147, tarih: 06.09.2024).

**Hasta Onayı:** Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar bilgilendirilmiş onam formunu imzalamıştır.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Konsept: E.A.K., İ.T., Dizayn: E.A.K., İ.T., Veri Toplama veya İşleme: E.A.K., Analiz veya Yorumlama: E.A.K., İ.T., Literatür Arama: E.A.K., Yazan: E.A.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Briggs AM, Fary RE, Slater H, Ranelli S, Chan M. Physiotherapy co-management of rheumatoid arthritis: identification of red flags, significance to clinical practice and management pathways. *Man Ther.* 2013;18:583-7.
- Martinec R, Pinjatela R, Balen D. Quality of life in patients with rheumatoid arthritis - a preliminary study. *Acta Clin Croat.* 2019;58:157-66.
- Taylor-Gjevre RM, Gjevre JA, Nair B, Skomro R, Lim HJ. Components of sleep quality and sleep fragmentation in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Musculoskeletal Care.* 2011;9:152-9.
- Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, Fitzgerald JD, Ranganath VK, et al. Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep.* 2012;35:537-43.
- Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain.* 2013;14:1539-52.
- Wong IT, Chandran V, Li S, Gladman DD. Sleep disturbance in psoriatic disease: prevalence and associated factors. *J Rheumatol.* 2017;44:1369-74.
- Westhovens R, Van der Elst K, Matthys A, Tran M, Gilloteau I. Sleep problems in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2014;41:31-40.
- Wolfe F, Michaud K, Li T. Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis: evaluation by medical outcomes study and visual analog sleep scales. *J Rheumatol.* 2006;33:1942-51.
- Yiğit Gökçe İ, Ünlü M, Solak Ö, Dündar Ü, Demirdal Ü S, Fidan F. Romatoid artrit hastalarının pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirilmesi. *Türk J Phys Med Rehab.* 2009;55.
- Kiper S, Sunal N. Artritli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi. *KTD.* 2009;10:33-9.
- İnanır A, Okan S, İnanır S, Erkorkmaz Ü. Romatoid artritli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi (The evaluation of the quality of sleep in patients with rheumatoid arthritis). *Gaziosmanpaşa Tıp Dergisi.* 2010;2:43-50.
- Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51 (Suppl 6):vi5-vi9.
- Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatol.* 2003;42:244-57.
- Morrey BF. The elbow and its disorders. St Louis: Elsevier Health Sciences. 2009;6:626-56.
- Fedorczyk JM. Elbow tendinopathies: clinical presentation and therapist's management of tennis elbow. In: *Rehabilitation of the Hand and Upper Extremity.* 2011;6:1098-1108.
- Bruce B, Fries JF. The health assessment questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:S14.
- Küçükdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. Issues in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum.* 2004;51:14-9.
- Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193-213.
- Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Kawano N, Okuda M, Ozaki N. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *Journal of Sleep Research.* 2013;22:535-41.
- Tański W, Świątoniowska-Lonc N, Tomaszewicz A, Dudek K, Jankowska-Polańska B. The impact of sleep disorders on the daily activity and quality

- of life in rheumatoid arthritis patients - a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26:3212-29.
21. Gouda W, Mokhtar M, Elazab SA, Alreefi R, Alomar T, Kushk F, et al. Sleep disorders in patients with rheumatoid arthritis: association with quality of life, fatigue, depression levels, functional disability, disease duration, and activity: a multicentre cross-sectional study. *J Int Med Res.* 2023;51:3000605231204477.
  22. Doğan İ, Gök K, Apaydın H, Armağan B. Evaluation of quality of life scales according to disease activity in rheumatoid arthritis. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2022;13:374-8.
  23. Yaseen A, Yasin S, Ul Haq Z, Ahmad I, Hussain M, Pervez N. Frequency of sleep disorders in rheumatoid arthritis patients. *Cureus.* 2024;16:e72417.
  24. Sariyildiz MA, Batmaz I, Bozkurt M, Bez Y, Cetincakmak MG, Yazmalar L, et al. Sleep quality in rheumatoid arthritis: Relationship between the disease severity, depression, functional status and the quality of life. *J Clin Med Res.* 2014;6:44-52.
  25. Austad C, Kvien TK, Olsen IC, Uhlig T. Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis is related to fatigue, disease activity, and other patient-reported outcomes. *Scand J Rheumatol.* 2017;46:95-103.
  26. Druce KL, Cordingley L, Short V, Moore S, Hellman B, James B, et al. Quality of life, sleep and rheumatoid arthritis (QUASAR): a protocol for a prospective UK mHealth study to investigate the relationship between sleep and quality of life in adults with rheumatoid arthritis. *BMJ Open.* 2018;8:e018752.



# Naltrekson Kaynaklı Ajitasyon Yönetimi: İntravenöz Diazepamın Uygun Dozajını Belirlemek için Hibrit Yapay Sinir Ağı Modeli Kullanılması

Naltrexone Induced Agitation Management: Employing a Hybrid Artificial Neural Network Model to Determine the Appropriate Dosage of Intravenous Diazepam

© Seyed Ali MOHTARAMI<sup>1</sup>, © Sayed Masoud HOSSEINI<sup>2</sup>, © Shahn SHADNIA<sup>2</sup>, © Babak MOSTAFAZADEH<sup>2</sup>, © Peyman Erfan Talab EVINI<sup>2</sup>, © Omid MEHRPOUR<sup>3</sup>, © Shakiba FARHADPUR<sup>4</sup>, © Mitra RAHIMI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Payame Nur Üniversitesi (PNU) Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği ve Bilgi Teknolojileri Anabilim Dalı, Tahrán, İran

<sup>2</sup>Toksikolojik Araştırma Merkezi, Klinik Toksikoloji Mükemmeliyet Merkezi, Klinik Toksikoloji Anabilim Dalı, Loğman Hâkim Hastanesi, Şehid Beheştî Tıp Bilimleri Üniversitesi, Tahrán, İran

<sup>3</sup>Michigan Zehir ve İlaç Bilgi Merkezi, Wayne State Üniversitesi Tıp Fakültesi, Michigan, ABD

<sup>4</sup>Farmakoloji Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Şehid Beheştî Tıp Bilimleri Üniversitesi, Tahrán, İran

## ÖZ

**Amaç:** Ajitasyon, naltreksonun neden olduğu opioid yoksunluğunun yaygın bir semptomudur. Naltreksonun neden olduğu ajitasyonu yönetmek, mevcut ilaç müdahalelerinin ya etkisiz olması ya da yoğun bakım gerektirmesi nedeniyle zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışma, naltreksonun neden olduğu ajitasyonu hafifletmek için en etkili diazepam dozajını belirlemeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu araştırma, İran'ın Tahrán kentindeki Lohman Hakim Hastanesi'nden alınan 615 hasta tıbbi kayıtlarından oluşan bir veri setini incelemiş ve naltreksonun neden olduğu ajitasyon olgularına odaklanmıştır. Veri seti, düşük doz diazepam (<10 mg; 383 olgu) ve yüksek doz diazepam (>10 mg; 232 olgu) verilen bireyleri içermektedir. Geliştirilen modellerin tahmin performansı, doğruluk, özgüllük, duyarlılık, F1 skoru ve ROC eğrisi analizi gibi metriklerle değerlendirildi.

**Bulgular:** Yarasa algoritması, meta-sezgisel algoritmalar arasında en yüksek performansı göstererek, 128. yinelemede %89,5 (0,895) puan aldı. Beş karar ağacı sınıflandırıcısının karşılaştırmalı değerlendirmesi, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcı diğerlerini geride bırakarak 0,8649 doğruluk, 0,8649 duyarlılık, 0,8645 kesinlik, 0,8649 F1 skoru ve 0,9343 eğri altındaki alan (AUC) elde ettiğini ortaya koymuştur. Özelliklerin öneminin belirlenmesi ve ağırlıklı özelliklere sahip çok katmanlı bir algılayıcı sinir ağının eğitilmesinin ardından, model 0,91 doğruluk, 0,9 duyarlılık, 0,92 kesinlik, 0,91 F1 skoru ve 0,94 AUC ile üstün performans sergilemiştir. Naltrekson kaynaklı ajitasyon hastalarında uygun diazepam dozunu tahmin etmek için kullanılan özellikler arasında son zamanlarda opioid kullanımı, Richmond Ajitasyon-Sedasyon ölçeği, alınan naltrekson miktarı, nabız hızı, sistolik kan basıncı, bilinç düzeyi, serum sodyum, kreatinin ve laktat dehidrojenaz düzeyleri yer almaktadır.

**Sonuç:** Araştırma bulgularımız, ağırlıklı çok katmanlı algılayıcı sinir ağının, naltrekson kaynaklı ajitasyon yaşayan hastalar için diazepam dozunun artırılması gerekliliğini doğru bir şekilde tahmin etmede umut vaat ettiğini göstermektedir. Bu, özellikle özellik seçimi için meta-sezgisel teknikler kullanıldığında ve en yüksek AUC'ye sahip sınıflandırıcıya göre seçilen özelliklerin önemine göre atandığında belirgindir. Bu model, klinisyenlere naltrekson kaynaklı ajitasyonu güvenli bir şekilde yönetmek için diazepam dozlarını ayarlama rehberlik edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Naltrekson, ajitasyon, diazepam, meta-sezgisel algoritma, çok katmanlı algılayıcı, makine öğrenimi

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mitra RAHIMI, Toksikolojik Araştırma Merkezi, Klinik Toksikoloji Mükemmeliyet Merkezi, Klinik Toksikoloji Anabilim Dalı, Loğman Hâkim Hastanesi, Şehid Beheştî Tıp Bilimleri Üniversitesi, Tahrán, İran

**E-posta:** mrahimi744@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8785-8207

**Geliş Tarihi/Received:** 07.12.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Rahimi M, Mohtarami SA, Hosseini SM, Shadnia S, Farhadpour S, Mehrpour O, et al. Naltrexone induced agitation management: employing a hybrid artificial neural network model to determine the appropriate dosage of intravenous diazepam. Nam Kem Med J. 2025;13(3):209-221



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

## ABSTRACT

**Aim:** Agitation is a prevalent symptom of opioid withdrawal caused by naltrexone. Managing agitation induced by naltrexone poses challenges as current drug interventions are either ineffective or require intensive care. This study sought to determine the most effective diazepam dosage for alleviating naltrexone-induced agitation.

**Materials and Methods:** This research examined a dataset comprising 615 patient medical records from Loghman Hakim Hospital in Tehran, Iran, focusing on cases of patients experiencing naltrexone-induced agitation. The dataset included individuals who were administered low-dose diazepam (<10 mg; 383 cases) and high-dose diazepam (>10 mg; 232 cases). The predictive performance of the developed models was assessed based on metrics such as accuracy, specificity, sensitivity, F1-score, and ROC curve analysis.

**Results:** The bat algorithm demonstrated the highest performance among meta-heuristic algorithms, achieving a score of 89.5% (0.895) at iteration 128. A comparative evaluation of five decision tree classifiers revealed that the Extra Trees Classifier surpassed others, attaining an accuracy of 0.8649, sensitivity of 0.8649, precision of 0.8645, F1-score of 0.8649, and area under the curve (AUC) of 0.9343. Following the determination of feature importance and training of a multilayer perceptron neural network with weighted features, the model exhibited superior performance with an accuracy of 0.91, sensitivity of 0.9, precision of 0.92, F1-score of 0.91, and AUC of 0.94.

**Conclusion:** Features for predicting the appropriate dose of diazepam in patients with naltrexone-induced agitation included recent opioid use, Richmond Agitation-Sedation scale, amount of ingested naltrexone, pulse rate, systolic blood pressure, level of consciousness, serum levels of sodium, creatinine, and lactate dehydrogenase. Our research findings indicate that a weighted multilayer perceptron neural network shows promise in accurately forecasting the necessity of increased doses of diazepam for patients experiencing naltrexone-induced agitation. This is particularly evident when utilizing meta-heuristic techniques for feature selection and assigning importance of selected features based on the classifier with the highest AUC. This model could guide clinicians in tailoring diazepam doses to manage naltrexone induced agitation safely.

**Keywords:** Naltrexone, agitation, diazepam, meta-heuristic algorithm, multilayer perceptron, machine learning

## GİRİŞ

Bir opioid antagonisti olan naltrekson, opioid kullanım bozukluğu, alkol kullanım bozukluğu ve kronik ağrıyı ele almak için giderek daha fazla reçete edilmektedir<sup>1</sup>. Bu seçici olmayan opioid antagonisti, uzun etkili yapısı ve  $\mu$  reseptörlerine yüksek afinitesi nedeniyle opioid bağımlılığında idame tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Naltreksonun birincil uzun etkili metaboliti olan altı-beta-naltrekson, naltreksonun narkotik reseptörler üzerindeki antagonistik etkilerini genişletir<sup>2</sup>.

Naltreksona bağlı bir ölümün meydana gelebileceği üç potansiyel senaryo vardır: oral naltrekson tedavisi sırasında opioid aşırı dozu, çünkü hastalar blokajı atlamak için yüksek dozda opioid tüketebilir; naltrekson tedavisinin kesilmesini takiben opioid aşırı dozu, çünkü bireyler tedaviden sonra opioid kullanımına devam eder ve opioidlere karşı toleranslarını kaybeder; ve naltreksonun kendisinden kaynaklanan toksisite, özellikle önerilen güvenli dozun beş katını aşan dozlarda karaciğer için zararlıdır<sup>3,4</sup>.

Opioid kullanmayan hayvan deneklerin dahil edildiği klinik öncesi araştırmalarda, naltrekson nispeten düşük düzeyde akut toksisite göstermiştir<sup>5</sup>. Bağımlılık öyküsü olan beş bireyde naltreksonun solunum hızı ve pupilla boyutunda anlamlı olmayan bir azalmaya ve vücut ısısında önemli bir düşüşe yol açtığı gözlemlenmiştir. Opioid kullanım bozukluğu üzerine yapılan klinik çalışmalar, naltreksonun eroinin etkilerini 72 saate kadar etkili bir şekilde önlediğini ve günde 200 mg'a kadar dozlarda toksisite belirtisi göstermediğini ortaya koymuştur. Opiat kullanmayan sağlıklı bireylerde naltrekson üzerine yapılan araştırmalar, maddenin bazı opiat benzeri özelliklere sahip olabileceğini düşündürmüştür. Katılımcılar, 50 mg naltrekson uygulamasının ardından uyuşukluk, disfori,

cinsel düşünceler, penis ereksiyonu ve lüteinizan hormon seviyelerinde yükselme yaşadıklarını bildirmişlerdir<sup>6,7</sup>.

Literatür, naltrekson ile ilişkili ölüm riskinin, esas olarak opioid toksisitesi nedeniyle, opioid yoksunluğunu takiben nüks olgularında önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Naltrekson tedavisi gören hastalar, tedavi öncesi seviyelerine kıyasla agonist opioidlere karşı daha az tolerans göstermekte ve bu da onları bir doz aralığının sonunda, bir dozu kaçırdıktan sonra veya tedavinin kesilmesi üzerine potansiyel olarak ölümcül aşırı dozlara duyarlı hale getirmektedir. Opioid blokajını aşmaya yönelik girişimler de ölümcül aşırı dozlara neden olabilir<sup>8</sup>. Ayrıca, opioid bağımlısı bireylerde naltrekson kullanımı, yoksunluğa kıyasla artan ajitasyon ile karakterize akut ve şiddetli yoksunluk semptomlarını tetikleyebilir<sup>9</sup>.

Diazepam semptomatik rahatlama için yaygın olarak kullanılmaktadır ancak olgularda değişken etkinlik göstermektedir ve genellikle sedasyon için yüksek dozlar gerektirmektedir. Bir çalışmada 10 mg intravenöz diazepam ile başlangıçta sınırlı rahatlama sağlandığı ve etkili semptom kontrolü için 60 mg'a çıkılması gerektiği bildirilmiştir<sup>10</sup>. Karşılaştırmalı bir çalışma, midazolamın diazepam (81 dakika) kıyasla daha hızlı bir etki başlangıcına (67 dakika) sahip olduğunu göstermiştir ancak her ikisi de hızlı ajitasyon yönetimi için ideal görülmemiştir<sup>11</sup>. Ayrıca, birincil çalışmaların gözden geçirilmesi, naltreksonun neden olduğu ajitasyonu tedavi etmek için uygulanan diazepam dozlarının, farklı naltrekson formülasyonuna ve semptomların şiddetine bağlı olarak 5 mg ila 40 mg arasında değiştiğini bildirmiştir<sup>12</sup>.

Tedavi önerilerini destekleyen deneysel kanıtlar sınırlıdır ve uzmanlar arasında fikir birliği bulunmamaktadır. Antiemetikler, klonidin, benzodiazepinler ve titre edilmiş dozlarda opioid



agonisti gibi geleneksel semptomatik tedaviler genellikle opioid yoksunluk semptomlarının yönetiminde etkilidir<sup>12</sup>. Bağımlı hastalarda naltreksonun neden olduğu ajitasyonu gidermek için çeşitli ilaçlar kullanılmıştır ancak hiçbiri başvuru sırasında ajitasyonu kontrol etmede tatmin edici bir etkinlik göstermemiştir. Benzodiazepinler, benzer senaryolarda etkinliği belgelenmiş güvenli sakinleştiriciler olarak kabul edilir, ancak uygunsuz naltrekson kullanımından kaynaklanan ajitasyonu yönetmek için kullanımları belirsizdir. Hastalar kendileri, refakatçileri veya sağlık personeli için risk oluşturabileceğinden, şiddetli ataklar sırasında ajitasyonun hızlı yönetimi çok önemlidir<sup>13</sup>. Bu nedenle, bu çalışmada naltreksona bağlı ajitasyonun kontrolünde benzodiazepinlerin etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için optimum intravenöz diazepam dozajını belirlemek üzere hibrit bir yapay sinir ağı modeli kullanılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Tasarımı ve Ortamı

Bu çalışma, Nisan 2002 ile Mart 2016 tarihleri arasında Loghman Hakim Hastanesi'nde naltreksona bağlı yoksunluk semptomları yaşayan hastaların tıbbi kayıtlarının retrospektif kesitsel bir analizidir. Eğitimli klinik toksikologlar hastaların tıbbi geçmişi, tedavi eğilimlerini ve yaşamsal bulgularını belgelemiştir. Şekil 1 çalışmanın metodolojisini özetlemektedir. Çalışma, Shahid Beheshti Tıp Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (karar no: IR.SBMU.RETECH.REC.1402.626, tarih: 01.07.2024) onay almıştır. Hasta verileri, gizliliği korumak için dosya numaraları kullanılarak kimliksizleştirilmiştir.

### Veri Setinin Tanımı ve Katılımcılar

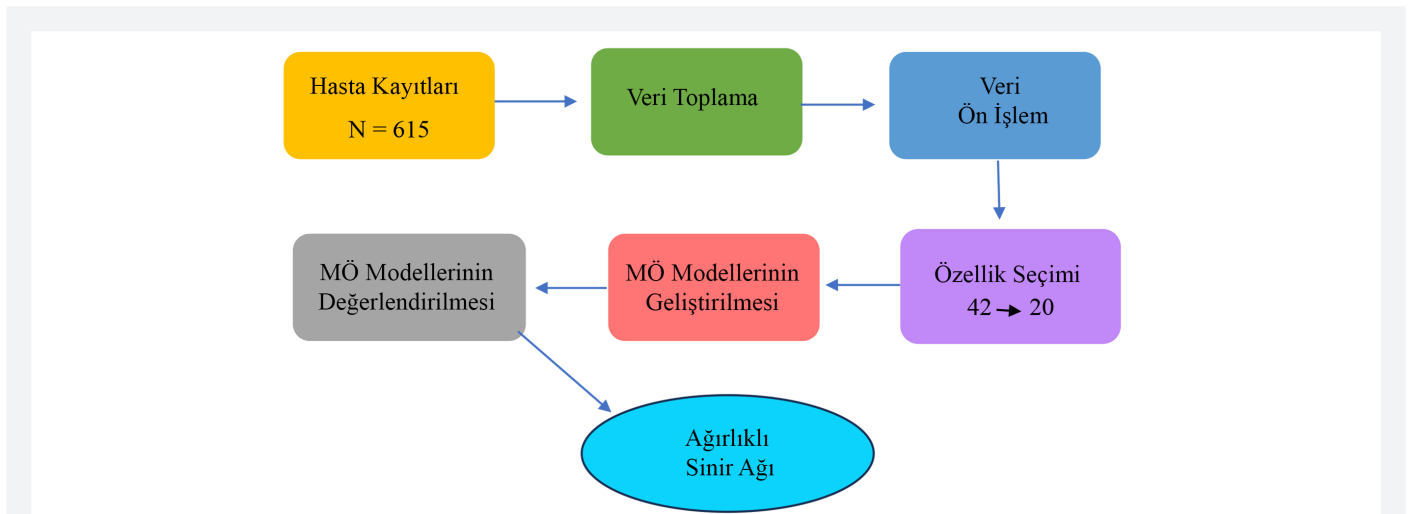
Veri seti, Loghman Hakim Hastanesi'nden naltrekson kaynaklı yoksunluk semptomları yaşayan bireylere odaklanan 615 hasta

kaydından oluşmaktadır. Bu hastane, zehirlenme olgularından etkilenen bireyler için birincil sevk merkezi olarak hizmet vermektedir. Veri kümesi girişleri arasında 232 olgu yüksek doz diazepam (>10 mg) ile tedavi edilirken 383 olgu düşük doz diazepam ( $\leq$ 10 mg) almıştır. Çalışmaya Loghman Hakim Hastanesi'nde naltreksona bağlı yoksunluk semptomları ile başvuran, ister kasıtlı ister kazara zehirlenmeye bağlı olsun, tüm hastalar dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri, çoklu ilaç toksisitesi, ciddi kronik komorbiditeleri (örneğin kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik bozukluklar, psikiyatrik durumlar veya nöbet bozuklukları) ve başvuru sırasında demografik bilgiler, yaşamsal belirtiler veya paraklinik verilerle ilgili eksik tıbbi kayıtları olan olgulardan oluşuyordu.

Benzodiazepinler, benzer durumlarda belgelenmiş etkililiğe sahip güvenli sakinleştiriciler olarak kabul edilir, ancak uygunsuz naltrekson kullanımından kaynaklanan ajitasyonun yönetiminde kullanımları belirsizdir<sup>11</sup>.

### Veri Toplama

Altı araştırmacıdan oluşan bir ekip tarafından hasta tıbbi kayıtlarının kapsamlı bir incelemesi yapılmıştır. Veriler Loghman Hakim Hastanesi'nin elektronik veri tabanlarından (Sabara ve Shafa veri tabanları) önceden hazırlanmış bir kontrol listesi kullanılarak çıkarılmıştır. Toplanan bilgiler arasında yaş, cinsiyet, son opioid alımı ve naltrekson kullanım amacı gibi demografik detaylar yer almıştır. Ayrıca, başvuru sırasındaki yaşamsal belirtiler ve yoksunluk semptomları da belgelenmiştir. Ayrıca, diazepam uygulaması, kan glukoz seviyeleri, elektrokardiyogramlar (EKG), venöz kan gazları (VBG), kan elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve Richmond Ajitasyon-Sedasyon ölçeği (RASS) ile ilgili ayrıntılar da kaydedilmiştir.



Şekil 1. Çalışma metodolojisini görselleştiren akış şeması

MÖ: Makine öğrenimi

## Verilerin Ön İşlemden Geçirilmesi

Bu çalışmada veri toplama sonrasında sınıflandırma algoritmalarını optimize etmek için çeşitli ön işleme teknikleri kullanılmıştır. Yöntemler arasında %70'in üzerinde kayıp veriye sahip değişkenlerin çıkarılması, gürültülü verilerin ve aykırı değerlerin belirlenip ortadan kaldırılması ve diğer değişkenlerdeki kayıp verilerin Mean Imputation ve Stochastic Regression Imputation ile ele alınması yer almaktadır. Ortalama atamadan kaynaklanan yanlılığı azaltmak için, bu yöntemin kullanımı minimum kayıplı değişkenlerle (<%5) sınırlandırılmıştır. Normal aralığın dışında kalan veri noktaları klinik komitelere danışılarak hariç tutulmuştur. Veri kümesi eğitim ve test kümelerine ayrılmış, ardından 10 mg veya daha az diazepam dozu alan hastalar için Sınıf A'ya ve 10 mg'ın üzerindeki dozlar için Sınıf B'ye bölünmüştür.

## Özellik Seçimi

Temel bilgileri korurken gereksiz değişkenlerin ilk veri setinden elenmesini içeren özellik seçimi süreci, aşırı uyum riskini azaltmak için çok önemlidir. Araştırmanın ilk aşamasında, incelenen özelliklerin yüksek karmaşıklığını ve boyutluluğunu yansıtan çeşitli klinik ve paraklinik semptomları kapsayan toplam 42 özellik tanımlanmıştır. Çalışmanın önemli bir yönü de en uygun özellik alt kümesinin seçilmesidir. Bunu başarmak için bir kayıp fonksiyonunun formüle edilmesi zorunluydu. Kayıp fonksiyonu, araştırma sürecinde aşağıdaki denklemin kullanılmasıyla oluşturulmuştur:

$$\text{Kayıp Fonksiyonu} = \frac{1}{\text{Accuracy}}$$

Doğruluğun çok önemli olduğu tedavi yöntemlerini tahmin etmeye yönelik tıp bilimleri bağlamında doğruluğu değerlendirmek için Makine öğrenimi (MÖ) algoritmalarının karar ağacı ailesi kullanılmıştır. Bu algoritma ailesi, karmaşık olgularda ustadır ve karar verme süreçleri için özelliklerin önemine ilişkin değerli içgörüler sunar. Dahası, bu algoritmalar dengesiz veri kümeleriyle karşılaştığında esneklik göstermektedir. Karar ağacı ailesinden MÖ modellerinin değerlendirilmesi doğruluk, hassasiyet, duyarlılık, eğri altındaki alan (AUC) ve F1 puanı gibi ölçütlere dayalı olarak gerçekleştirilmiştir.

Karar ağacı algoritmaları, tahmin kriterleri oluşturmak için koşullu ifadeler kullanır ve her algoritma bu temel koşulun ötesinde farklı mimari özelliklere sahiptir. Veri seti, verilerin on alt kümeye bölünmesini ve tutma yönteminin iteratif olarak uygulanmasını içeren on kat çapraz doğrulama tekniği kullanılarak eğitilmiştir. Meta-parametreler, çapraz doğrulama metodolojisi kullanılarak eğitim veri setine göre ince ayarlanmıştır. Kayıp fonksiyonu, en yüksek AUC metriğini sergileyen modelin tahmin doğruluğuna dayalı olarak oluşturulmuştur.

Özellik seçimi süreci metasezgisel algoritmalar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yarasa algoritması, popülasyon tabanlı bir yaklaşımla çalışan ve sürekli optimizasyon problemlerini ele almak için tasarlanmış bir metasezgisel algoritmadır. Bu algoritma, bulut bilişim, özellik seçimi, görüntü işleme ve kontrol mühendisliği zorlukları gibi çeşitli alanlardaki çözümleri optimize etmede etkinliğini kanıtlamıştır<sup>14</sup>.

Potansiyel durumların sayısı 42 kare oranında üstel olarak arttığından, 42 özelliğe dayalı bir arama yöntemi kullanıldığında hesaplama karmaşıklığı önemli ölçüde artmaktadır. Ayrıca, bu arama yaklaşımı, yakınsama sergileyen ve arama uzayı optimize edildikçe potansiyel durumların sayısını azaltan meta sezgisel algoritmaların aksine, rastgele doğası nedeniyle yakınsamadan yoksundur.

Meta sezgisel algoritma  $O(N^2)$  zaman karmaşıklığına sahiptir, bu da ikinci dereceden bir polinom ile aynıdır. NP problemini verimli bir şekilde ele almak için, özellik seçimi sorunumuzda görevleri düzenlemek ve dağıtmak için minimum zaman karmaşıklığına ve maliyete sahip ikili özellik algoritmaları kullanmayı öneriyoruz. Bir amaç fonksiyonunun ana hatlarını çiziyor ve her bir iterasyon için ortalama süreyi gösteren bir tablo sunuyoruz.

Bu çalışmada, İkili Genetik Algoritma, İkili Parçacık Sürüsü Optimizasyonu, İkili Guguk Kuşu Arama, İkili Ateşböceği Algoritması, İkili Yarasa Algoritması, İkili Yerçekimsel Arama Algoritması ve İkili Ejderha Sineği Algoritması dahil olmak üzere kayıp fonksiyonuna dayalı özellikleri seçmek için yedi meta-sezgisel algoritması kullanılmıştır. Meta sezgisel algoritma, tıbbi özellik seçiminde kanıtlanmış etkinliği nedeniyle seçilmiştir<sup>15,16</sup>. Algoritma, kayıp fonksiyonunu en aza indirmeyi amaçlar ve sistematik olarak ikili bir liste arar. İkili liste, özellik seçimini gösterir; seçim göstergesi bir rakamı ile temsil edilir ve seçim yapılmadığı sıfır ile gösterilir. Özellik seçimi için en iyi skora ve en az kayıp fonksiyonuna sahip algoritma kullanılmıştır<sup>17</sup>.

## İstatistiksel Analiz

Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerinin bulguları, tüm sürekli değişkenlerin normal olmayan dağılım gösterdiğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, sürekli değişkenler medyan değerleri ve çeyrekler arası aralıkları ile temsil edilmiş ve Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler mutlak frekanslar ve ilgili yüzde olarak raporlanmış ve ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. Sınıflandırma modellerinin performansı alıcı-işletim eğrisi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca doğruluk, duyarlılık ve özgüllük gibi diğer performans ölçütleri de hesaplanmıştır. Bu çalışmada Python Programlama Dili (sürüm 13.1) ve ilgili kütüphaneler kullanılmıştır. Veri analizi ve görselleştirme amacıyla Matplotlib, NumPy, Seaborn ve Pandas gibi kütüphaneler kullanılmıştır. Algoritma geliştirmek ve MÖ modellerinin performansını

değerlendirmek için scikit-learn kütüphanesi kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler için SPSS versiyon 26 kullanılmıştır.

## Model Değerlendirmesi (2. Aşama)

Özellik seçiminden sonra, naltrekson kaynaklı yoksunluk yaşayan hastalarda uygun diazepam dozajı için öngörücü bir model oluşturmak üzere MÖ alanlarından beş sınıflandırıcı kullanılmıştır. Kullanılan MÖ modelleri arasında Işık Gradyanı Güçlendirme Makinesi, Rastgele orman Sınıflandırıcısı, Gradyan Güçlendirme Sınıflandırıcısı, Aşırı Gradyan Güçlendirme, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcı yer almaktadır. Bu sınıflandırıcı dizisini kullanmanın amacı, tahmin doğruluğunu artırmak ve naltreksonun neden olduğu ajitasyonu yönetmek için en uygun diazepam dozajını etkileyen karmaşık faktörler hakkında bilgi edinmektir. Veri kümesi, MÖ algoritmalarını geliştirmek ve doğrulamak için rastgele eğitim (%70) ve test (%30) kümelerine bölünmüştür. Veri kümesini seçilen 20 özellik ile eğitmek için veri kümesinin on bölüme ayrılmasını ve tutma yönteminin iteratif olarak yürütülmesini içeren on katlı çapraz doğrulama tekniği uygulanmıştır. Çapraz doğrulama yaklaşımı kullanılarak hiperparametreler eğitim veri setine göre ayarlanmıştır. Daha sonra, sınıflandırma algoritmaları performanslarını değerlendirmek için test veri kümesi üzerinde test edilmiştir. Sınıflandırıcıların naltreksona bağlı ajitasyonu olan hastalarda uygun diazepam dozajını tahmin etmedeki performansı, aşağıdaki denklemlere göre doğruluk, özgüllük, duyarlılık, kesinlik ve F1-skoru gibi beş standart verimlilik testi ölçütü ile birlikte yetersiz uyum ve aşırı uyum değerlendirme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir:

$$1) \text{ classification accuracy} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} * 100$$

$$2) \text{ classification sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} * 100$$

$$3) \text{ classification specificity} = \frac{TN}{TN+FP} * 100$$

$$4) \text{ classification percision} = \frac{TP}{TP + FP} * 100$$

$$5) F1 - \text{ Score} = \frac{2 \times (\text{precision} \times \text{Sensitivity})}{\text{precision} + \text{Sensitivity}}$$

Her sınıflandırıcının performansı, bu metrikler kullanılarak diğer MÖ algoritmalarıyla karşılaştırılmıştır. Daha fazla veri analizine devam etmek ve model ayarlama yoluyla sinir ağı ağırlıklandırması için özelliklerin önemini belirlemek için verimlilik bulgularına göre en iyi performans gösteren model seçilmiştir.

## Karar Ağaçları Kullanarak Özellik Ağırlığı Hesaplama

Seçilen 20 özelliğin önem katsayısını tespit etmek için araştırmacılar, MÖ alanında AUC metriğine dayalı en etkili sınıflandırıcıdan yardım almıştır. Gini indeksinin hesaplanmasında karar ağaçlarının benzersiz özelliğinden

yararlanılarak, bu ağaçlar özelliklerin önemini değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu ailedeki karar ağacı algoritmalarının etkinliği, eldeki konuyla ilgili tüm ilk verilerini, bu örnekte seçilen 20 özelliği kapsayan kök düğümü ile vurgulanmaktadır. Daha sonra, önem düzeylerine göre en uygun özellikleri belirlemek için öznitelik seçim ölçütü kullanılmıştır. Bir düğümdeki kirlilikte en önemli azalmayı sağlayan özellik en değerli özellik olarak kabul edilmiştir. Hem Gini hem de Entropi metodolojileri, her bir özellik ile ilişkili safsızlığı değerlendirmek için uygulanabilir. Araştırma, özelliğin önemini değerlendirmek için Gini indeksi tekniğini kullanmıştır. Bu yöntem, karar ağacında daha yüksek Gini indeksine sahip olanlar yerine daha düşük Gini indeksine sahip özelliklerin tercih edilmesini ve seçilmesini içerir. Gini indeksi aşağıdaki matematiksel formül aracılığıyla belirlenir:

$$G(t) = 1 - \sum_i^c p_i^2$$

Belirli bir "t" düğümündeki Gini safsızlığı "G (t)" olarak gösterilir; burada "pi", "t" düğümündeki C Sınıfına ait gözlemlerin oranını temsil eder. Gini indeksi, her bir sınıfın karesel olasılıklarının toplamının birden çıkarılmasıyla belirlenir. Seçilen 20 özelliğe ilişkin bilgiler MinMax Scaler aracılığıyla ilk işleme tabi tutulmuştur. Bu teknik, minimum özelliğin sifıra ve maksimum özelliğin bire ayarlanmasını sağlayarak verilerin ölçeklendirilmesini içerir. Özellikle, bu yaklaşım verilerin orijinal dağılım şeklini korumaktadır.

$$FX'_i = \frac{x_i - x_{min}}{x_{man} - x_{min}}$$

Daha sonra, sinir ağına dahil edilmesi amaçlanan özelliklere aşağıdaki formüle göre ağırlıklar atanmıştır:

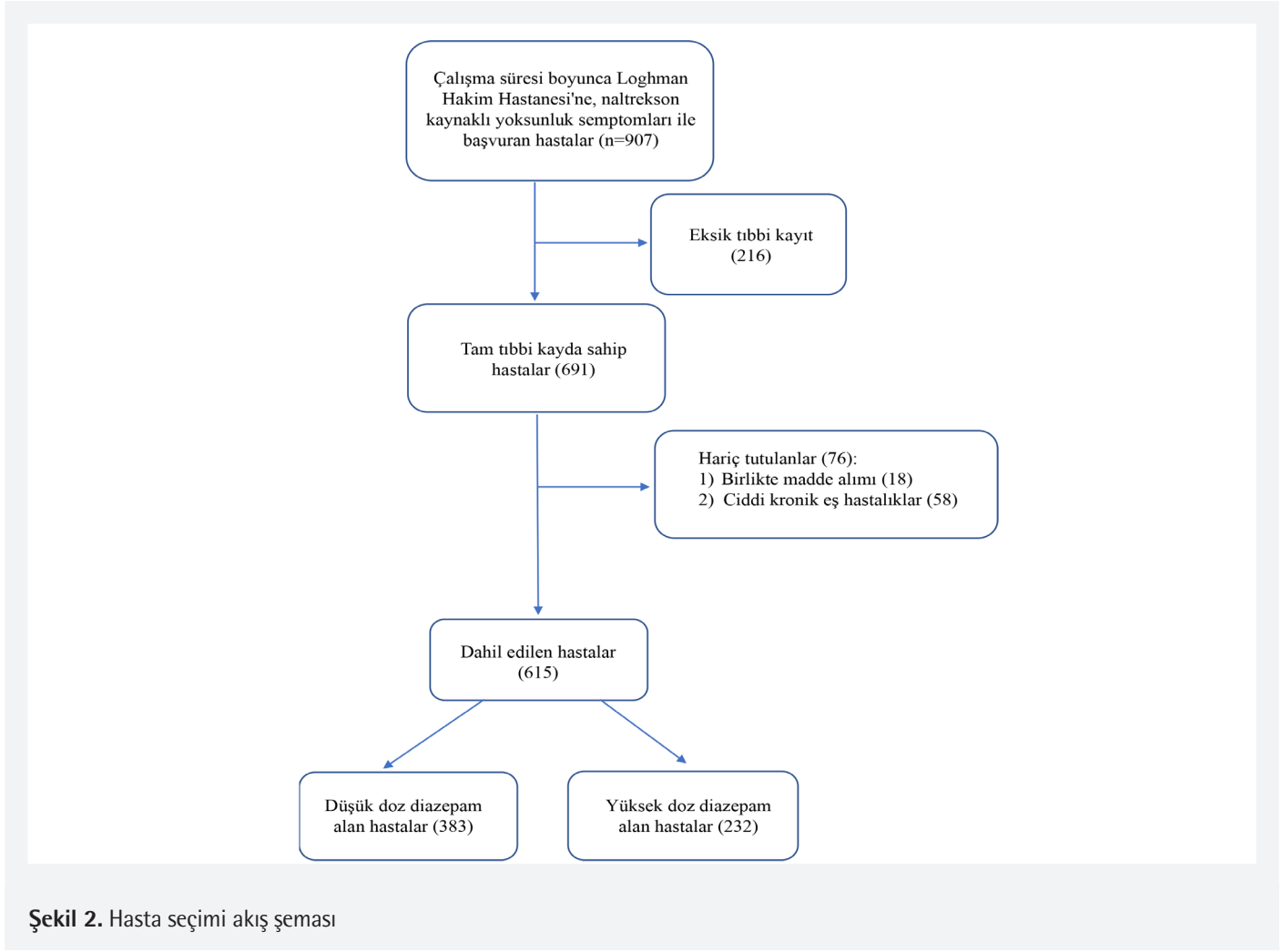
$$FX_i^{new} = FX'_i * w_i^\alpha$$

Yukarıda bahsedilen ilişkide "w", karar ağacından elde edilen bireysel özelliklere atanan ağırlığı ifade etmektedir. Parametre  $\alpha$ , sinir ağına entegre edilmeden önce özellik ağırlıklarının etkisini tespit etmek için bu bağlamda kullanılan hiper parametrenin göstergesidir. Bu araştırmanın amaçları doğrultusunda  $\alpha$  bir değerine ayarlanmıştır. Son olarak ağırlıklandırılmış özellikler çok katmanlı bir algılayıcı (MLP) sinir ağına entegre edilmiştir. Bu çalışmada, giriş ve çıkış katmanları ile gizli katman olmak üzere üç katman kullanılmıştır. Ağırlıklı sinir ağına performansı, en doğru tahmin yeteneklerini sergileyen MÖ modellerine karşı değerlendirilmiştir<sup>17</sup>.

## BULGULAR

### Hastanın Özellikleri

Naltrekson toksisitesi ile başvuran 907 kişinin tıbbi dokümantasyonu incelenmiş ve 292 hasta önceden belirlenmiş dışlama kriterlerine göre hariç tutulmuştur. Hasta seçim



metodolojisi, açıklık ve şeffaflık için Şekil 2'de gösterilmiştir. Kalan 615 hastadan oluşan kohortta naltreksona bağlı ajitasyon semptomları görülmüş olup ortalama yaş 37,27 ve standart sapma 11,52 olup 14 ila 70 yaş aralığındadır. Çalışmaya yaş ortalaması  $37,27 \pm 11,50$  olan 589 erkek katılımcı ve yaş ortalaması  $37,23 \pm 12,27$  olan 26 kadın katılımcı dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz, cinsiyetler arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur ( $p=0,149$ ). İncelenen 615 zehirlenme olgusundan 232'sinde (%37,7) ajitasyon yüksek doz diazepam (10 mg'dan fazla) kullanılarak kontrol altına alınırken, 383'ünde (%62,3) ajitasyon düşük doz diazepam (10 mg'a eşit) ile kontrol altına alınmıştır. Bu iki dozaj kategorisine ilişkin tanımlayıcı ve analitik istatistiksel sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur.

### Özellik Seçimi

Özellik seçimindeki ilk adım, en uygun özellikleri belirlemek için bir kayıp fonksiyonunun belirlenmesini içeriyordu. Bu fonksiyon, model değerlendirmesinin ilk aşamasında 42 başlangıç özelliği kullanılarak karar ağacı modellerinin performansı değerlendirilerek oluşturulmuştur. Bu aşamada

MÖ algoritmalarının performans ölçütleri Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Bulgular, AUC en yüksek alanı sergileyen Ekstra Ağaç Sınıflandırıcı modelinin diğer modellerden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, kayıp fonksiyonu bu özel modelin doğruluğuna dayalı olarak tanımlanmıştır. Kayıp fonksiyonuna dayalı özellik seçimi için meta sezgisel algoritmalar kullanılmıştır. Bu algoritmalar, kayıp fonksiyonunu en aza indirmek ve sistematik olarak en düşük değere sahip ikili bir liste aramak için tasarlanmıştır. En önemli meta sezgisel algoritmaların bir listesini kullanmanın bulguları ek bilgilerde gösterilmiştir (Tablo 1). Ayrıca, dört meta sezgisel algoritmanın performanslarına göre değerlendirilmesi, yarasa algoritmasının 128. iterasyonda %89,5 (0,895) ile en yüksek skoru elde ederek diğerlerinden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 3). Popülasyon verileri yenilenir ve belirlenen sonlandırma kriteri karşılanana kadar tekrarlanan birincil iterasyon sona erer. Bu özel senaryoda, durdurma kriteri toplam 200 iterasyona ulaşmak olarak tanımlanmıştır. Yarasa algoritması seçim için toplam 20 özellik belirlemiştir. Özellik seçim süreci ek bilgilerde gösterilmiştir (Şekil 1).

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Değişkenler	Ölçek	Diazepam				
			>10 mg'dan fazla diazepam alan hastalar (232)	>10 mg diazepam alan hastalar (383)	Toplam (615)	p-değeri
Cinsiyet (n, %)	Nominal	Erkek	224 (%38)	365 (%62)	589	0,455
		Kadın	8 (%31)	18 (%69)	26	
Yaş (ortanca, IQR)	Interval	-----	34 (18)	37 (%16)		0,149
Naltrekson kullanım amacı	Nominal	Opioid bağımlılığı tedavisi	3 (%16)	15 (%84)	18	0,019
		İntihar	52 (%48)	57 (%52)	109	
		Kaza	5 (%23)	16 (%77)	21	
		Bilinmiyor	172 (%36)	295 (%62)	476	
Sıcaklık	Interval	----	37 (0,1)	36,9 (0,1)	----	0,14
Sistolik kan basıncı	Interval	----	120 (20)	120 (15)	----	0,742
Diastolik kan basıncı	Interval	----	75 (10)	75 (10)	----	0,902
SpaO <sub>2</sub>	Interval	----	97 (1)	97 (0)	----	0,582
Kusma	Nominal	Evet	35 (%30)	80 (%70)	115	0,07
		Hayır	197 (%39)	303 (%61)	500	
Mide bulantısı	Nominal	Evet	37 (%34)	70 (%66)	107	0,46
		Hayır	195 (%38)	313 (%62)	508	
İshal	Nominal	Evet	19 (%37)	32 (%63)	51	0,94
		Hayır	213 (%38)	351 (%62)	564	
Esneme	Nominal	Evet	5 (%38)	8 (625)	13	0,95
		Hayır	277 (%46)	375 (%54)	602	
Lakrimasyon	Nominal	Evet	2 (%18)	9 (%82)	11	0,17
		Hayır	230 (%38)	374 (%62)	604	
Solunum	Nominal	Evet	3 (%27)	8 (%73)	11	0,47
		Hayır	229 (%38)	375 (%62)	604	
EKG_Rate	Aralık	---	80 (15)	80 (8)	---	0,95
Ritim	Nominal	Normal sinüs	182 (%36)	317 (%64)	499	0,324
		Değil-sinüs-AF	23 (%44)	29 (%56)	52	
		AF	24 (%44)	31 (%56)	55	
		Sinüs taşikardisi	1 (%25)	3 (%75)	4	
		Sinüs bradikardisi	2 (%40)	3 (%60)	5	
Eksen sapması	Nominal	Normal	213 (38)	348 (%62)	561	0,445
		Sağ eksen sapması	12 (%43)	16 (%57)	28	
		Sol eksen sapması	7 (%27)	19 (%73)	26	
ST Yüksekliği	Nominal	Evet	2 (%33)	4 (%67)	6	0,82
		Hayır	230 (%38)	379 (%62)	609	
T Ters Çevir	Nominal	Evet	5 (%28)	13 (%72)	18	0,377
		Hayır	227 (%46)	370 (%54)	597	
T Düz	Nominal	Evet	5 (%55)	4 (%45)	9	0,266
		Hayır	227 (%37)	379 (%63)	606	
VBG_PH	Aralık	----	7,41 (0)	7,41 (0)	----	0,34
VBG_Pco <sub>2</sub>	Aralık	----	40 (0)	40 (0)	----	0,36
VBG_BE	Aralık	----	0,7 (0)	0,7 (0)	----	0,05



Tablo 1. Devamı

Değişkenler	Ölçek	Diazepam				
			10 mg'dan fazla diazepam alan hastalar (232)	10 mg'dan az diazepam alan hastalar (383)	Toplam (615)	p-değeri
p	Aralık	----	80 (13)	80 (12)	----	0,54
K	Aralık	----	4,1 (0,4)	4,1 (0,5)	----	0,722
BS	Aralık	----	107 (24)	108 (23)	----	0,44
VBG_Po <sub>2</sub>	Aralık	----	38,4 (0)	38,4 (0)	----	0,629
VBG_Hco <sub>3</sub>	Aralık	----	24,5 (0)	24,5 (0)	----	0,145
HGB	Aralık	----	13,9 (1,45)	13,9 (1,3)	----	0,756
Na	Aralık	----	141 (4)	141 (4)	----	0,759
Cr	Aralık	----	1,04 (0,2)	1,04 (0,2)	----	0,691
AIT	Nominal	----	38 (0)	38 (0)	----	0,004
BUN		----	30 (13)	30 (10)	----	0,311
AST	Nominal	----	34 (0)	34 (0)	----	0,075
ALK		----	214 (0)	214 (0)	----	0,654
CK	Aralık	----	666 (0)	666 (0)	----	0,064
LDH	Aralık	----	662 (0)	662 (0)	----	0,192
Nöbet	Sıralı	Evet	2 (%13)	13 (%87)	15	0,04
		Hayır	230 (%38)	370 (%62)	600	
Yakın zamanda opioid kullanımı, <1 hafta, (n, %)		Evet	148 (%91)	13 (%9)	161	0,000
		Hayır	84 (%18)	370 (%82)	454	
Hastaneye yatıştan önce geçen süre		----	2 (4)	3 (3)		0,000
Naltrekson alım miktarı (mg)		----	50 (50)	50 (0)		0,000
Bilinç düzeyi	Aralık Aralık Aralık Aralık	Bilinçli	183 (%38)	297 (%62)	480	0,86
		1. Sınıf	40 (%37)	69 (%73)	109	
		2. Sınıf	7 (%37)	12 (%73)	19	
		3. Sınıf	2 (%40)	3 (%60)	5	
		4. Sınıf	0	2 (%100)	2	
RASS	Aralık	---	2 (4)	0 (2)	---	0,00

IQR: Çeyrekler arası açıklık, ECG: Elektrokardiyogram, ST: Segment, AF: Atriyal fibrilasyon, K: Potasyum, BS: Kan şekeri, HGB: Hemoglobin, Na: Sodyum, Cr: Kreatinin, AIT: Otoimmün tiroidit, BUN: Kan üre azotu, AST: Aspartat aminotransferaz, ALK: Alkalen fosfataz, CK: Kreatin kinaz, LDH: Kreatin kinaz, RASS: Richmond Ajitasyon-Sedasyon

Tablo 2. Sınıflandırıcılar için on katlı çapraz doğrulama eğitim veri kümelerinde sınıflandırma karar ağacı ailesinde (42 özellik) seçilen tahmin ediciler üzerindeki performans

Model		Doğruluk	AUC	Hassasiyet	İstatistik	F1
Işık Gradyanı Güçlendirme Makinesi	Tren	0,9186	0,9290	0,9186	0,9225	0,9169
	Test	0,8919	0,9210	0,8919	0,8919	0,8919
Rastgele orman Sınıflandırıcısı	Tren	0,9047	0,9241	0,9047	0,9079	0,9031
	Test	0,8757	0,9201	0,8757	0,8761	0,8758
Gradyan Güçlendirme Sınıflandırıcısı	Tren	0,9023	0,9241	0,9023	0,9054	0,9006
	Test	0,8865	0,9098	0,8865	0,8862	0,8863
Aşırı Gradyan Güçlendirme	Tren	0,9000	0,9252	0,9000	0,9030	0,8983
	Test	0,8919	0,9241	0,8919	0,8919	0,8919
Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı	Tren	0,8977	0,9226	0,8977	0,9017	0,8955
	Test	0,8703	<b>0,9306*</b>	0,8703	0,8695	0,8695

AUC: Eğri altındaki alan, \*: Maksimum değer

## Model Değerlendirmesi (Aşama 2)

Sınıflandırıcıların sınıflandırma karar ağacı ailesindeki 20 özellikten oluşan bir set üzerindeki performansı için on katlı çapraz doğrulama sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur. Analiz, Aşırı Gradyan Güçlendirme (XGBoost) test veri kümesinde en yüksek doğruluk (0,8811), hassasiyet (0,8811), kesinlik (0,8819) ve F1-skoru (0,8814) seviyelerine ulaştığını göstermektedir. Ayrıca, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı diğer kıyasla en yüksek AUC değerini sergilemiştir (AUC: 0.9343). Tablo 3'teki bulgulara dayanarak, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı modeli, model ayarlama yoluyla sinir ağı performansını ağırlıklandırmak için özellik öneminin daha fazla araştırılması için en uygun seçim olarak ortaya çıkmıştır. Modelin performans ölçütlerinin değerleri arasında gözlenen tutarsızlık özellik seçiminden kaynaklanmaktadır. Seçilen 20 özellikten oluşan azaltılmış bir set üzerinde eğitilen modeller, orijinal 42 özelliği kullanan modellere kıyasla üstün performans göstererek özellik seçiminin tahmin doğruluğu üzerindeki etkisini vurgulamıştır.

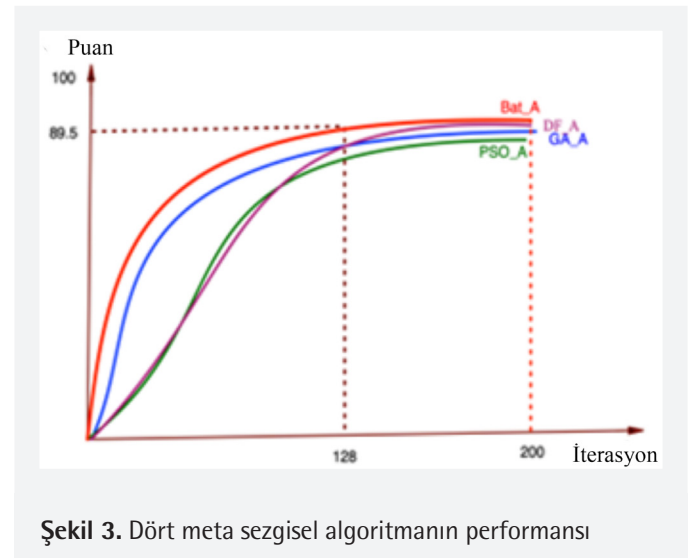
## Karar Ağaçları Kullanarak Özellik Ağırlığı Hesaplama

Seçilen 20 özelliğin önem katsayısını belirlemek için araştırmacılar, model değerlendirme sırasında elde edilen en uygun AUC metriğine göre seçilen Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısının yardımından yararlanmıştır. İlk 20 özellik ve ilgili önem değerleri Şekil 4'te ayrıntılı olarak verilmiştir. Şekilde, özelliklerin önem sıralaması y ekseninde azalan bir sırada gösterilmekte, x eksenine ise karşılık gelen önem değerlerini temsil etmektedir. Araştırmacılar en önemli özellikleri şu sırayla belirlemiş ve sıralamıştır: son opioid kullanımı, RASS skoru, naltrekson alım miktarı, kalp hızı, sistolik kan basıncı, hastaneye yatıştan önce geçen süre, sodyum seviyesi, kreatinin seviyesi, bilinç seviyesi, VBG-HCO<sub>3</sub>, naltrekson kullanım amacı,

bulantı, kreatin kinaz, AXIS, SpaO<sub>2</sub>, nöbet oluşumu, cinsiyet, T-düz dalga, solunum hızı ve gözyaşı (Şekil 4).

## Sinir Ağı Bulguları

Ağırlıklı özelliklerin MLP sinir ağına dahil edilmesinin sonuçları Tablo 4'te detaylandırılmıştır. MLP modeli, 0,94 doğruluk, 0,91 kesinlik, 0,92 hassasiyet ve 0,91 F1 puanı gibi kayda değer performans ölçütleri göstermiştir. Ayrıca, Şekil 5 ila 7, Aşırı Gradyan Güçlendirme ve Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı gibi MÖ teknikleriyle karşılaştırıldığında ağırlıklı MLP sinir ağının gelişmiş etkinliğini görsel olarak göstermektedir. Tablo 3 ve 4'te rapor edilen değerler, iki çalışma grubu için hesaplanan değerlendirme metriklerinin ortalama değerlerini bildirmektedir. Şekil 6 ve 7'de gösterilen değerler ile Tablo 3 ve 4'teki değerler arasındaki küçük farklılıklar, şekillerin sayıları iki ondalık basamağa yuvarlayarak rapor etmesinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 3. Dört meta sezgisel algoritmanın performansı

Tablo 3. Sınıflandırıcılar için on katlı çapraz doğrulama eğitim veri kümelerinde sınıflandırma karar ağacı ailesinde (20 özellik) seçilen tahminciler üzerindeki performans

Model		Doğruluk	AUC	Hassasiyet	Hassasiyet	F1
Gradyan Güçlendirme Sınıflandırıcısı	Tren	0,9256	-	0,9256	0,9303	0,9237
	Test	0,8703	0,9227	0,8703	0,8697	0,8699
Aşırı Gradyan Güçlendirme	Tren	0,9209	-	0,9209	0,9254	0,9201
	Test	<b>0,8811*</b>	0,9175	<b>0,8811*</b>	<b>0,8819*</b>	<b>0,8814*</b>
Işık Gradyanı Güçlendirme Makinesi	Tren	0,9140	-	0,9140	0,9148	0,9129
	Test	0,8703	0,9252	0,8703	0,8703	0,8703
Rastgele Orman Sınıflandırıcısı	Tren	0,9116	-	0,9116	0,9128	0,9107
	Test	0,8703	0,9302	0,8703	0,8697	0,8699
Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı	Tren	0,9070	-	0,9070	0,9093	0,9056
	Test	0,8649	<b>0,9343*</b>	0,8649	0,8645	0,8649

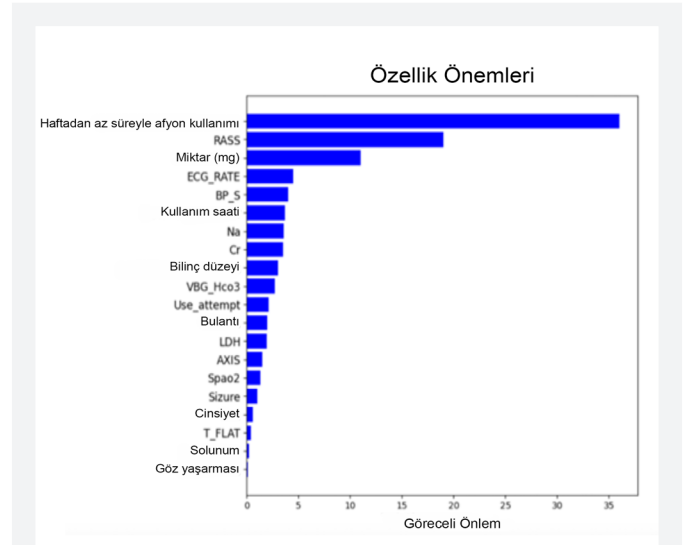
\*: Maksimum değer, AUC: Eğri altındaki alan

## TARTIŞMA

Bu araştırmada özellik seçimi amacıyla metasezgisel tabanlı algoritmalar kullanılmıştır. Metasezgisel algoritmalar, geleneksel yaklaşımların etkili bir şekilde çözmekte zorlanabileceği karmaşık optimizasyon problemlerinin üstesinden gelmek için kullanılan bir optimizasyon yöntemi türüdür. Bu algoritmalar mühendislik, lojistik, finans ve yapay zeka dahil olmak üzere çeşitli optimizasyon alanlarına uyarlanabilirlikleriyle bilinmektedir<sup>18</sup>. Metasezgisel algoritmalar, model doğruluğunu korurken bir veri kümesindeki en uygun özellik alt kümesini tanımlamada mükemmeldir. Etkinlikleri göz önüne alındığında, bu araştırma özellik seçimi karmaşıklıklarını ele almak için metasezgisel algoritmalarla yararlanmaya odaklanmaktadır<sup>19</sup>. Bu algoritmalar karmaşık optimizasyon problemlerini verimli bir şekilde çözmektedir. Önemleri özellikle teşhis ve tedavi gibi karmaşık tıbbi senaryolarda, özellikle de öngörücü değişkenlerin az olabileceği ilaç dozajı belirleme gibi alanlarda dikkate değerdir. Bu optimizasyon zorluklarını ele almak için metasezgisel algoritmaların kullanılması, NP-zor problemlerin üstesinden gelmek için umut verici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır.

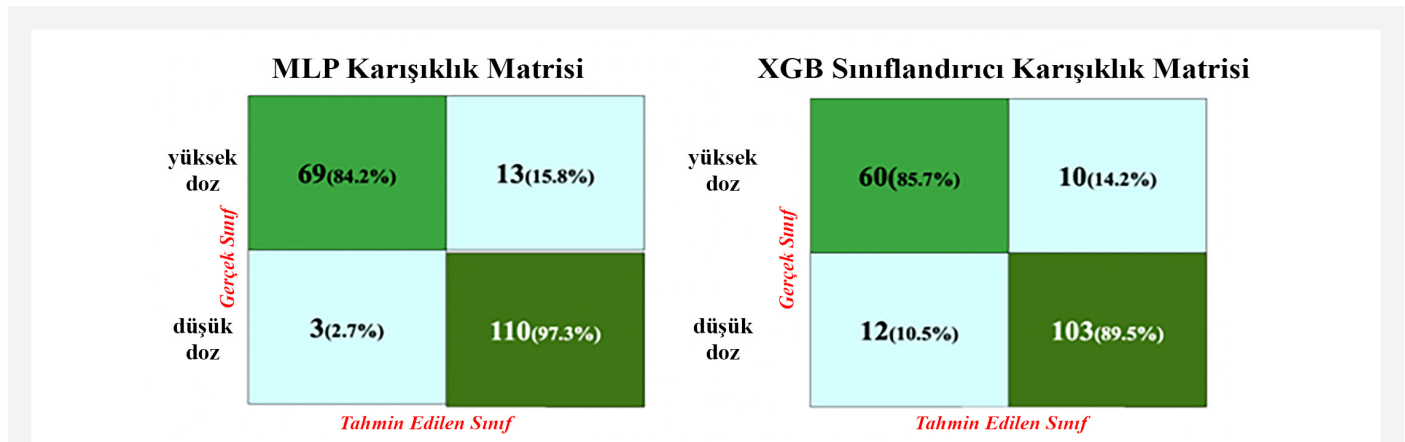
Modern zorluklar, klasik yaklaşımları yetersiz kılan hızlı çözümler gerektirmektedir. Bu durum, genellikle sürü zekası ile tek bir uygunluk fonksiyonu kullanarak uzayları verimli bir şekilde keşfeden meta sezgisel algoritmaların yükselişine yol açmıştır. Bu algoritmalar, Genetik Algoritma gibi popülasyon tabanlı

veya karmaşık biyomedikal senaryolarda üstünlük sağlayan yarası algoritması gibi yol tabanlı olabilir. Bu çalışmada, yarası algoritması özellik seçiminde diğer yöntemlerden daha iyi performans göstererek çeşitli alanlardaki zorlu optimizasyon problemlerini çözme konusunda umut vaat etmiştir<sup>20,21</sup>.



Şekil 4. Özellik önemi

EKG: Elektrokardiyogram, Na: Sodyum, Cr: Kreatinin, LDH: Kreatin kinaz, RASS: Richmond Ajitasyon-Sedasyon ölçeği, VBG: Venöz kan gazları



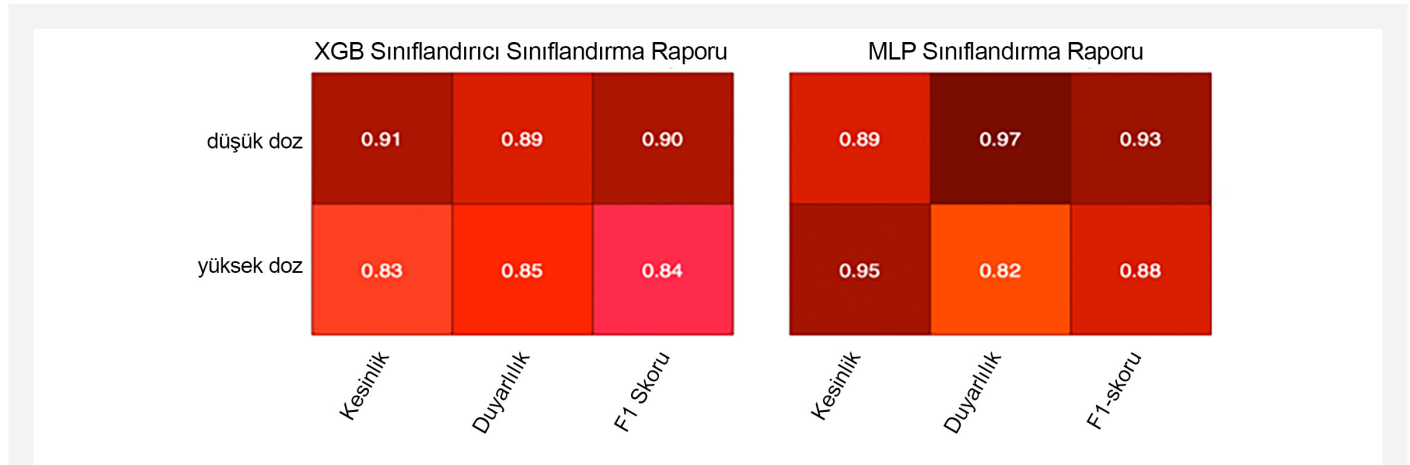
Şekil 5. Optimum makine öğrenimi sınıflandırıcı modeli, XGBoost ve ağırlıklı MLP sinir ağı modeli arasındaki karışıklık matrisi karşılaştırması

MLP: Çok katmanlı bir algılayıcı

Tablo 4. Ağırlıklı özelliklerin çok katmanlı algılayıcı sinir ağına dahil edilmesinin sonuçları

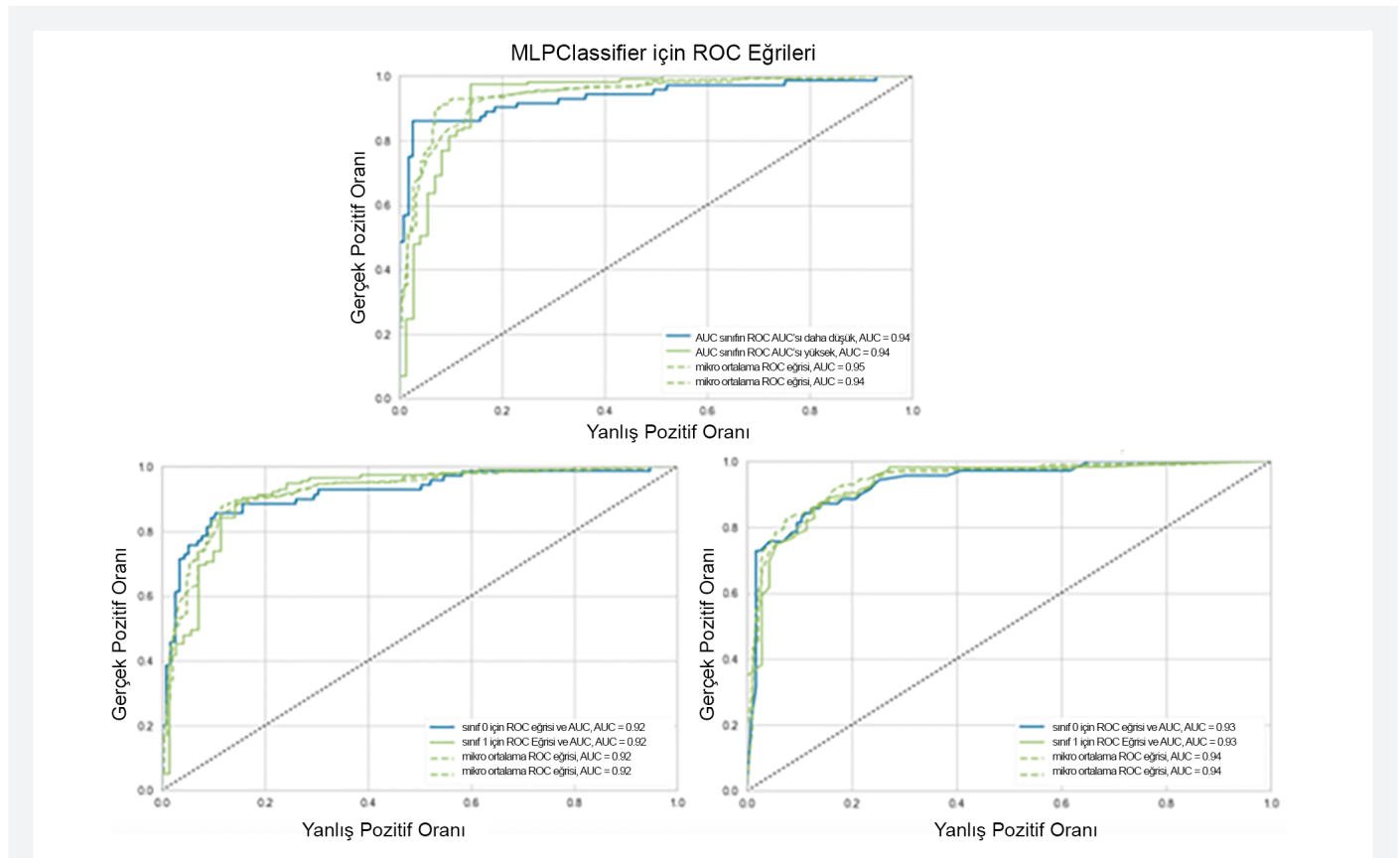
Model	Veri seti	Doğruluk	AUC	Hassasiyet	İstatistik	F1
MLP	Tren	0,93	-----	0,92	0,94	0,93
	Test	0,91	0,94	0,90	0,92	0,91

AUC: Eğri altındaki alan, MLP: Çok katmanlı bir algılayıcı



**Şekil 6.** Optimal makine öğrenimi modeli (XGBoost) ve ağırlıklı MLP sinir ağı modelinde kesinlik, duyarlılık ve F1-skor metriklerinin karşılaştırılması

MLP: Çok katmanlı bir algılayıcı



**Şekil 7.** İki makine öğrenimi modeli (XGBoost ve Extra Trees sınıflandırıcı) ve ağırlıklı MLP sinir ağı modeli arasındaki ROC eğrisinin karşılaştırılması

MLP: Çok katmanlı bir algılayıcı, AUC: Eğri altındaki alan

Geliştirilen MÖ modelleri arasında, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı AUC puanına göre en güçlü performansı vermektedir. Ekstra Ağaç algoritması, gradyan tabanlı teknikler aracılığıyla bilgilendirici özelliklerin seçilmesinde üstünlük sağlayarak tahmine dayalı modelleme sonuçlarını geliştirmektedir. Örneğin, Mathpal ve ark.<sup>22</sup> Ekstra Ağacın *Staphylococcus aureus*'ta mutant PBP4'ü hedefleyen bileşiklerin belirlenmesinde nasıl merkezi bir rol oynadığını ve %81 tahmin doğruluğu elde ettiğini bildirmiştir. Bu, modelin yalnızca tahminlerde bulunmakla kalmayıp aynı zamanda hangi özelliklerin en önemli katkıyı sağladığını açıklığa kavuşturmadaki etkinliğini vurgulamakta ve böylece klinik karar verme ve araştırma araştırmalarına yardımcı olmaktadır. Çok sayıda çalışma, Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı kullanılarak yapılan tahminlerin, diyabetin erken tespitinden<sup>23</sup> abdominal aort anevrizmalarının tahminine kadar çeşitli kritik sağlık hizmetleri ortamlarında başarıyla uygulandığını göstermektedir<sup>24</sup>. Sonuçları güvenilir bir şekilde tahmin etme yeteneği, modelin hasta yönetimini ve tedavi stratejilerini iyileştirmedeki kritik rolünü vurgulamaktadır. Bir çalışmada karar ağacı sınıflandırıcıları ağırlıklı MLP sinir ağı ile karşılaştırılmış ve MLP ağının AUC ve diğer değerlendirme kriterlerinde üstün performans gösterdiği bulunmuştur. Tipik olarak büyük eğitim örnekleri gerektirmesine rağmen, MLP modelleri giriş parametrelerini kısıtlayarak ve en yüksek AUC sınıflandırıcısından özellik ağırlığı hesaplamasını kullanarak sınırlı verilerle doğru olabilir. Dengesiz verilerden etkilenmeyen ROC eğrisi, AUC'yi MÖ modellerini değerlendirmek için tercih edilen bir metrik haline getirmektedir<sup>25,26</sup>.

Yakın zamanda opioid kullanımının, naltrekson tarafından tetiklenen ajitasyonu yönetmek için gerekli diazepam dozajını etkileyen birincil faktör olduğu bulunmuştur. Oral alım yoluyla naltreksonun emilimi hızlı bir şekilde gerçekleşir ve 3 saat içinde kan dolaşımında en yüksek seviyelere ulaşır. Bireylerin naltrekson almadan önce 7 ila 10 gün boyunca opioidlerden uzak durmaları tavsiye edilir. Sonuç olarak, naltrekson uygulamasından önceki bir hafta içinde opioid kullanmış olan hastaların akut opioid reseptör blokajı ve yoğun opioid yoksunluk semptomlarıyla karşılaşma riski daha yüksektir ve bu da diazepam dozlarının artırılmasını gerektirir<sup>9</sup>. Daha yüksek bir RASS skoru, RASS skoru ile uygulanan sedatif ve analjezik ilaçların miktarı arasında bir ilişki olduğunu gösteren önceki araştırmalarla tutarlı olarak, yüksek dozda diazepamın güçlü bir göstergesi olarak bulunmuştur<sup>27,28</sup>. Daha yüksek bir RASS skoru, sedasyon sağlamak için >10 mg diazepam ihtiyacına işaret edebilir. Bununla birlikte, gelecekteki çalışmalarda kesin RASS kesme değerinin belirlenmesi gerekmektedir. Artan naltrekson tüketimi, muhtemelen rekabetçi antagonistik özelliklerine ve opioid reseptörlerini bloke ettiği doza bağlı şekline atfedilebilecek şekilde, ajitasyonu hafifletmek için artan diazepam ihtiyacıyla ilişkilendirilmiştir<sup>29</sup>. Bununla birlikte, Sabzghabae ve ark.<sup>11</sup> çalışmada diazepamın uygulama sonrası

120 dakikaya kadar ajitasyonu etkili bir şekilde azaltmadığı ve ortalama etki başlangıcının midazolamdan daha düşük olduğu bildirilmiştir. Kunzler ve ark.<sup>12</sup> tarafından yapılan sistematik bir incelemede, bildirilen diazepam dozaj rejimleri tedavi senaryosuna göre değişmektedir: oral naltrekson için 5-10 mg, uzatılmış salımlı enjekte edilebilir naltrekson (Vivitrol®) için 10 mg, naltrekson implantları veya nalmeferne (18 mg) için 30 mg'a kadar ve yüksek doz naltrekson (50 mg) için 10-40 mg.

Nabız hızının yükselmesi, sistolik kan basıncının artması, bilinç düzeyinin yükselmesi, bulantı varlığı, göz yaşarmasının azalması ve mekanik entübasyon ihtiyacının azalması gibi çeşitli faktörler ağır ajite hastalarda daha yaygındır ve potansiyel olarak çözüm için daha yüksek dozlarda diazepam gerektirmektedir. Cinsiyet bir özellik olarak tanımlanmıştır; cinsiyet, ajitasyon yoğunluğu ve diazepam dozaj gereksinimleri arasındaki potansiyel ilişkiyi keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. İntiharın, katkıda bulunan birden fazla faktörü olan karmaşık bir mesele olduğunu belirtmek önemlidir. Bu hastalarda artan diazepam dozajları ile potansiyel ilişkileri açısından daha fazla araştırılması gereken ilave belirleyiciler arasında EKG anormallikleri (T-dalgası düzleşmesi ve eksen sapması gibi), sodyum ve kreatinin seviyeleri, arteriyel oksijen satürasyonu ve VBG analizinde bikarbonat seviyeleri yer almaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Kabul edilmesi gereken birkaç sınırlama vardır. Öncelikle, çalışma İran'daki birden fazla tıbbi tesisten veri toplanmasıyla ilgili zorluklar nedeniyle kısıtlanmış ve tek bir hastaneden elde edilen verilerin kullanılmasıyla sonuçlanmıştır. Opioid kullanım modellerindeki bölgesel farklılıklar genellenebilirliği etkileyebileceğinden, gelecekteki araştırmalar örneklem boyutunu genişletmeyi veya çok merkezli veri kümelerinden elde edilen verileri dahil etmeyi düşünmelidir. Ayrıca, çalışma beş MÖ modelinin sınırlı bir seçimiyle sınırlandırılmıştır. Daha kapsamlı bir anlayış elde etmek için, sonraki araştırmaların daha geniş bir model yelpazesini keşfetmesi tavsiye edilir. Ayrıca, eksik verilerin ele alınma yöntemi yanlılığa yol açabilir. Örneğin, ortalama imputasyon, rastgele olmayan eksikliğe sahip değişkenler için değişkenliği olduğundan düşük gösterebilir ve stokastik regresyon imputasyonu doğru belirlenmiş regresyon modellerine dayanır. Gelecekteki çalışmalar, karmaşık kayıp örüntüleri için gelişmiş yöntemleri (örneğin, Bayesian imputation) keşfedebilir. Son olarak, veri setinin retrospektif yapısı, eksik verilerden kaynaklanan yanlılıkları ve belirsizlikleri beraberinde getirebilir.

### SONUÇ

Araştırma bulgularımız, naltrekson kaynaklı ajitasyon yaşayan hastalar için daha yüksek dozda diazepam gerekliliğine yönelik bir tahmin modeli geliştirmede ağırlıklı MLP sinir ağı kullanımının etkili bir araç olabileceğini göstermektedir.



Özellik seçimi için meta sezgisel teknikler kullanıldığında ve daha sonra bu seçilen özellikler en yüksek AUC değerine sahip bir sınıflandırıcı kullanılarak ağırlıklandırıldığında elde edilen gelişmiş tahmin yeteneği özellikle dikkat çekicidir. Sonuç olarak, çalışmamız, naltreksona bağlı ajitasyon yaşayan hastaların tahmin doğruluğunu artırmak ve özel yönetimini kolaylaştırmak için ağırlıklı bir MLP sinir ağı kullanmanın değerini vurgulamaktadır ve deneme-yanılma dozunu azaltarak hasta güvenliğini ve personel verimliliğini artırabilir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Shahid Beheshti Tıp Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (karar no: IRSBMU.RETECH.REC.1402.626, tarih: 01.07.2024).

**Hasta Onayı:** Bu çalışma, Nisan 2002 ile Mart 2016 tarihleri arasında Loghman Hakim Hastanesi'nde naltreksona bağlı yoksunluk semptomları yaşayan hastaların tıbbi kayıtlarının retrospektif kesitsel bir analizidir.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A.M., S.M.H., S.S., Dizayn: S.A.M., Veri Toplama veya İşleme: S.A.M., Analiz veya Yorumlama: S.A.M., Literatür Arama: S.A.M., S.S., S.F., O.M., B.M., P.E.T.E., M.R., Yazan: S.A.M., S.M.H.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Goel A, Kapoor B, Wu M, Iyayi M, Englesakis M, Kohan L, et al. Perioperative naltrexone management: a scoping review by the perioperative pain and addiction interdisciplinary Network. *Anesthesiology*. 2024;141:388-99.
- Zangiabadian M, Golmohammadi S, Nejadghaderi SA, Zahmatkesh MM, Nasiri MJ, Sadeghian M. The effects of naltrexone on retention in treatment and being opioid-free in opioid-dependent people: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:1003257.
- Gibson A, Degenhardt L. Mortality related to naltrexone in the treatment of opioid dependence: a comparative analysis NDARC Technical Report No. 229.
- Rahimi M, Kargar A, Hazegh Fetratjoo D, Hosseini SM, Mahdaveinejad A, Shadnia S. Demographic and clinical characteristics of 907 cases with naltrexone intoxication; a 14-year cross-sectional study. *Arch Acad Emerg Med*. 2022;10:e34.
- Saadabadi DSA. Naltrexone StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>.
- Erlich Y. Modulators, mediators, and specifiers in brain function: interactions of neuropeptides, cyclic nucleotides, and phosphoproteins in mechanisms underlying neuronal activity, behavior, and neuropsychiatric disorders. Springer Science & Business Media. 2012.
- Volavka J, Mallya A, Bauman J, Pevnick J, Cho D, Reker D, et al. Hormonal and other effects of naltrexone in normal men. *Adv Exp Med Biol*. 1979;116:291-305.
- Darke S, Farrell M, Duffou J, Larance B, Lappin J. Circumstances of death of opioid users being treated with naltrexone. *Addiction*. 2019;114:2000-7.
- Hassanian-Moghaddam H, Afzali S, Pooya A. Withdrawal syndrome caused by naltrexone in opioid abusers. *Hum Exp Toxicol*. 2014;33:561-7.
- Aggarwal K, Ranjan R, Mallik S, Salian HH, Shekhar S. Delirium secondary to inadvertent administration of naltrexone in patient with opioid dependence syndrome: a case report. *East Asian Arch Psychiatry*. 2024;34:87-8.
- Sabzghabae AM, Eizadi-Mood N, Gheshlaghi F, Javani A, Shirani S, Aghaabdollahian S. Role of benzodiazepines in the management of agitation due to inappropriate use of naltrexone. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2012;17:365-9.
- Kunzler NM, Wightman RS, Nelson LS. Opioid withdrawal precipitated by long-acting antagonists. *J Emerg Med*. 2020;58:245-53.
- Rund DA, Ewing JD, Mitzel K, Vololato N. The use of intramuscular benzodiazepines and antipsychotic agents in the treatment of acute agitation or violence in the emergency department. *J Emerg Med*. 2006;31:317-24.
- Abdel-Basset M, Abdel-Fatah L, Sangaiah AK. Metaheuristic algorithms: a comprehensive review. *Computational intelligence for multimedia big data on the cloud with engineering applications*. 2018:185-231.
- Singh J, Sandhu JK, Kumar Y. Metaheuristic-based hyperparameter optimization for multi-disease detection and diagnosis in machine learning. *Service Oriented Computing and Applications*. 2024;18:163-82.
- Parizi MK. Binary modified cat and mouse based optimizer for medical feature selection: a COVID-19 case study. 2024.
- Mohtarami SA, Mostafazadeh B, Shadnia S, Rahimi M, Evini PET, Ramezani M, et al. Prediction of naloxone dose in opioids toxicity based on machine learning techniques (artificial intelligence). *Daru*. 2024;32:495-513.
- Watgule U. Metaheuristics Algorithms 2023. Available from: <https://medium.com/@ujwalwatgule/metaheuristics-algorithms-889d2b0f9652>.
- Akinola OO, Ezugwu AE, Agushaka JO, Zitar RA, Abualigah L. Multiclass feature selection with metaheuristic optimization algorithms: a review. *Neural Comput Appl*. 2022;34:19751-90.
- Sadeghian Z, Akbari E, Nematzadeh H, Motameni H. A review of feature selection methods based on meta-heuristic algorithms. *Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence*. 2023:1-51.
- Kar AK. Bio inspired computing - a review of algorithms and scope of applications. *Expert Systems with Applications*. 2016;59:20-32.
- Mathpal S, Joshi T, Priyamvada P, Ramaiah S, Anbarasu A. Machine learning and cheminformatics-based Identification of lichen-derived compounds targeting mutant PBP4<sup>R200L</sup> in *Staphylococcus aureus*. *Mol Divers*. 2025;29:3345-70.
- Arya M, Sastry G H, Motwani A, Kumar S, Zaguia A. A novel extra tree ensemble optimized DL framework (ETEODL) for early detection of diabetes. *Front Public Health*. 2022;9:797877.
- Forneris A, Beddoes R, Benovoy M, Faris P, Moore RD, Di Martino ES. AI-powered assessment of biomarkers for growth prediction of abdominal aortic aneurysms. *JVS Vasc Sci*. 2023;4:100119.
- Fujita T, Sato A, Narita A, Sone T, Iokawa K, Tsuchiya K, et al. Use of a multilayer perceptron to create a prediction model for dressing independence in a small sample at a single facility. *J Phys Ther Sci*. 2019;31:69-74.
- Siciarz P, Alfaifi S, Uytven EV, Rathod S, Koul R, McCurdy B. Machine learning for dose-volume histogram based clinical decision-making support system in radiation therapy plans for brain tumors. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2021;31:50-7.
- Lee JA, Duby JJ, Cocanour CS. Effect of early and focused benzodiazepine therapy on length of stay in severe alcohol withdrawal syndrome. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57:624-7.
- Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289:2983-91.
- Sirohi S, Dighe SV, Madia PA, Yoburn BC. The relative potency of inverse opioid agonists and a neutral opioid antagonist in precipitated withdrawal and antagonism of analgesia and toxicity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;330:513-9.



# Yenidoğanlarda Kanguru Bakımı ile İlgili YouTube Eğitim Videolarının Kalitesinin Değerlendirilmesi: Gözlemsel Bir Çalışma

## Evaluating the Quality of YouTube Educational Videos on Kangaroo Care for Newborns: An Observational Study

Mustafa Törehan ASLAN<sup>1</sup>, Nedim SAMANCI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji ve Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** YouTube artık popüler bir sağlık eğitimi platformu olmasına rağmen, içeriğinin kalitesi ve doğruluğu oldukça değişkendir. Örneğin, yenidoğanlar için kanguru bakımı (KB) videoları hem tıp uzmanları hem de profesyonel olmayanlar tarafından oluşturulmaktadır ve bu da sağlanan bilgilerin güvenilir ve etkili olmayabileceği endişesini uyandırmaktadır. Bu çalışma, tıp uzmanları ve profesyonel olmayanlar tarafından üretilen videoları karşılaştırarak KB hakkındaki YouTube videolarının kalitesini, etkileşimini ve içerik güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, uygun olan 100 YouTube videosu analiz edilmiştir. Modifiye DISCERN (mDISCERN) enstrüman adı ve küresel kalite ölçeği (GQS) puanları video kalitesini değerlendirmek için kullanıldı ve sunucu tipleri (örneğin, tıp uzmanları, ebeveynler, sivil toplum kuruluşları temsilcileri) ve video özellikleri (video uzunluğu, animasyon kullanımı vb.) kaydedildi. Görüntülemeler, beğeniler ve yorumlar da izleyici etkileşimi metrikleri açısından incelendi.

**Bulgular:** Tıbbi profesyoneller tarafından yüklenen video içerikleri, profesyonel olmayanlara göre daha yüksek mDISCERN ve GQS puanlarına sahipti ( $p < 0,05$ ). Videoların görüntülenme ve beğeni sayıları iki grupta benzerdi. Daha az ayrıntılı ve daha kısa süreli olmasına rağmen, profesyonel olmayan videoların da benzer izleyici etkileşimi olduğu saptandı. Animasyon ve grafiklerin kullanılmasının videoların anlaşılabilirliğini artırdığı ve videoların yaklaşık yarısında mevcut eklemelerin olmadığı bulundu.

**Sonuç:** Çalışma, tıp uzmanları tarafından oluşturulan videoların doğru sağlık bilgilerini iletmede daha güvenilir ve etkili olduğunu gösterdi. Buna rağmen sağlık sektöründe zengin içerikli videolara olan talep dikkat çekiciydi. YouTube'da olan sağlıkla ilgili içeriklerin güvenilirliğini artırmak için video kalitesini ve dijital okuryazarlığını iyileştirmeye yönelik gelecekteki çabalar kritik öneme sahip olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** YouTube video kalitesi, eğitim videoları, kanguru bakımı, yenidoğanlar

### ABSTRACT

**Aim:** Although YouTube is now a popular health education platform, the quality and veracity of its content is highly variable. Videos on kangaroo care (KC) for newborns, for example, are created both by medical professionals and non-professionals, eliciting the concern that the provided information might be not trustworthy and effective. This study aimed to evaluate the quality, engagement, and content reliability of YouTube videos on KC, comparing videos produced by medical professionals and non-professionals.

**Materials and Methods:** The study analyzed 100 eligible YouTube videos. Modified DISCERN (mDISCERN) instrument name and global quality scale (GQS) scores were used to assess video quality, and presenter types (e.g., medical professionals, parents, non-governmental organization representatives) and video features (video length, use of animation, etc.) were recorded. Views, likes, and comments were also examined for viewer engagement metrics.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mustafa Törehan ASLAN, Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** torehanaslan@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3966-4635

**Geliş Tarihi/Received:** 03.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Aslan MT, Samancı N. Evaluating the quality of Youtube educational videos on kangaroo care for newborns: an observational study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):222-230

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



**Results:** Video content uploaded by medical professionals had higher mDISCERN and GQS scores than non-professionals ( $p<0.05$ ). Views and likes were similar in both groups. Non-professional videos were found to have similar viewer engagement although less detailed and shorter. The use of animations and graphics was found to increase the understandability of the videos, and approximately half of the videos were found to have no existing annotations.

**Conclusion:** The study found that videos created by medical professionals were more credible and effective at conveying accurate health information. Despite this, demand for content-rich videos in the healthcare industry was notable. Future efforts to improve video quality and digital literacy will be critical to increase the credibility of health-related content on YouTube.

**Keywords:** YouTube video quality, educational videos, kangaroo care, newborns

## GİRİŞ

Kanguru bakımı (KB) bilimsel uygulaması, özellikle yenidoğan ve prematüre sağlık bakımı sırasında yenidoğanları desteklemek için gerekli bir yöntem olarak güçlü kanıtlar sunmaktadır. KB, bir bebeğin bakıcısıyla (genellikle anne) doğrudan temas kurmak için cilt teması kurmasıyla uygulanır ve her iki taraf için de birçok avantaj sağlar<sup>1</sup>. Tıp literatürü, KB'nın sıcaklık düzeylerini kontrol etmeye yardımcı olduğunu, emzirmeyi başarıyla sürdürmeyi kolaylaştırdığını, bebeklerin stresini azalttığını ve erken doğan bebeklerle ebeveynleri arasında bağ kurmayı sağladığını gösteren önemli belgeler sunmaktadır<sup>2</sup>.

Çevrimiçi platformların, özellikle YouTube'un kullanımı, son yıllarda sağlık ve tıp ile ilgili bilgilerin yayılmasında hızlı bir büyüme kaydetmiştir. YouTube, dünyanın önde gelen video paylaşım platformudur, çünkü insanlar KB ile ilgili eğitim içeriğine bu kullanışlı platform aracılığıyla erişmektedir<sup>3</sup>. YouTube videoları, ebeveynler, sağlık çalışanları ve bakıcılar için KB uygulamaları ve avantajları hakkında önemli bilgiler edinebilecek birçok izleyiciye ulaşmasını sağlar. YouTube videoları, izleyiciler genellikle yazılı materyallere göre video içeriğini daha ilgi çekici buldukları için, KB gibi önemli sağlık uygulamalarını aktarmak için uygun eğitim araçları olarak ortaya çıkmaktadır<sup>4</sup>.

Eğitim videolarına kolay erişim, önemli bir avantaj olmakla birlikte, sağlanan bilgilerin kalitesi ve güvenilirliği konusunda önemli şüpheler yaratmaktadır. Her gün yüklenen milyonlarca video, kullanıcıların mevcut içerik havuzundan doğru, kanıta dayalı veya güvenilir bilgileri belirlemesini zorlaştırmaktadır<sup>5</sup>. YouTube'da bulunan eğitim materyalleri, içerik oluşturucuların profesyonelliğine, üretim becerilerine ve en iyi sağlık iletişimi yöntemlerine bağlı olduğundan, kalite açısından büyük farklılıklar göstermektedir<sup>6</sup>. Bu çalışma, paydaşların yenidoğan sağlığı üzerinde etkisi olan doğru ve yararlı bilgilere ulaşması gerektiğinden, YouTube'da bulunan KB ile ilgili eğitim videolarının kalitesini değerlendirmektedir. Bu değerlendirme, videolardaki güvenilir, kanıta dayalı verilerin doğruluğunu belirlerken, içeriğin netliğini, kaynakların güvenilirliğini ve KB'nın faydaları ile uygulama stratejilerini göstermedeki başarı oranını incelemektedir.

Halk sağlığı, özellikle yenidoğan bakımı ile ilgili alanlarda, sağlık eğitimi ile ilgili eğitim videoları için belirlenen kalite standartlarından büyük ölçüde etkilenir. Ebeveynler ve bakıcılar, özellikle prematüre bebekler veya diğer yenidoğan tıbbi sorunları ile ilgili yardıma ihtiyaç duyduklarında, yenidoğan bakım yöntemlerini anlamak için internet tabanlı bilgileri kullanır<sup>7</sup>. Bu durumlarda doğru pratik rehberlik aldıklarında, bebek ve ebeveynler daha iyi bir refah düzeyine ulaşır. Yenidoğan bakımıyla ilgili hatalı bilgiler, aileler için zararlı sonuçlara, istenmeyen zihinsel strese ve refahlarını bozan uygunsuz tekniklere neden olabilir<sup>8</sup>.

KB olarak daha iyi bilinen bu uygulama, bebek gelişimi üzerindeki yararlı etkileri nedeniyle çocuk doktorları ve diğer hekimler tarafından yaygın olarak önerilmektedir. Bazı bölgelerde yeterli tıbbi kaynak bulunmaması ve yeni ebeveynlerin tıbbi uygulamalar hakkında bilgi almak için hekimlerle nadiren görüşmesi nedeniyle, KB uygulaması bakıcılar tarafından farklı düzeylerde anlaşılmaktadır<sup>9</sup>. YouTube, platformuna kolay erişim sağlayarak bakıcıların yenidoğanlarına en iyi bakımı sunmak için gerekli bilgileri edinmelerine yardımcı olmaktadır. YouTube, tüketicilerin çok fazla içerikle karşı karşıya kaldığı için bilgi kalitesinin değerlendirilmesi açısından zor bir platformdur<sup>10</sup>. KB bilgi materyali olarak sunulan, kötü hazırlanmış eğitim videoları izleyicilerin kafasını karıştırabilir, çünkü yanlış uygulamalar müdahalenin faydalarının kaybolmasına neden olabilir. Bu araştırmanın bulguları, YouTube eğitim materyallerinin hedef izleyiciler için doğruluğunu, etkinliğini ve yararlılığını doğrulayarak önemli bir işleve sahiptir<sup>11</sup>.

Araştırma, kritik bir sağlık konusunu analiz ederek YouTube'un yeni ebeveynler ve bakım verenler için eğitim kalitesini incelemektedir. YouTube'daki KB eğitim videolarının değerlendirilmesi, özellikle yeni ebeveynlere ve prematüre bebeklerin bakım verenlerine fayda sağlayacak çevrimiçi sağlık iletişim protokollerinin iyileştirilmesine rehberlik edecektir. Araştırma, içerik oluşturuculara YouTube'daki eğitim videolarını nasıl iyileştirebileceklerini öğreten belirli alanları keşfedebilir ve böylece bu platformdaki bilgi standardını yükseltebilir. Bu araştırma, YouTube'u eğitim amaçlı kullanan sağlık hizmeti sağlayıcıları, sağlık kuruluşları ve kamu sağlığı kurumları için değer taşımaktadır.

KB ile ilgili mevcut video içeriğini anlayan kuruluşlar, sağlık uygulamalarını halka etkili bir şekilde aktaran yüksek kaliteli eğitim materyalleri geliştirmek için daha iyi kararlar alacaktır<sup>9</sup>. Bu araştırma projesinin temel amacı, YouTube platformunda bulunan yenidoğanlar için KB ile ilgili eğitim videolarının kalitesini incelemektir. Araştırma, video bilgilerinin doğruluğunu inceleyerek modern araştırma bulguları ve sağlık hizmetleri standartlarına uygunluğunu doğrulamaktadır. Araştırma, YouTube videolarında kullanılan kaynakların güvenilirliğini, hangilerinin güvenilir sağlık uzmanları, akademik araştırmalar veya saygın tıbbi kuruluşlardan bilgi kullandığını değerlendirerek değerlendirmelidir.

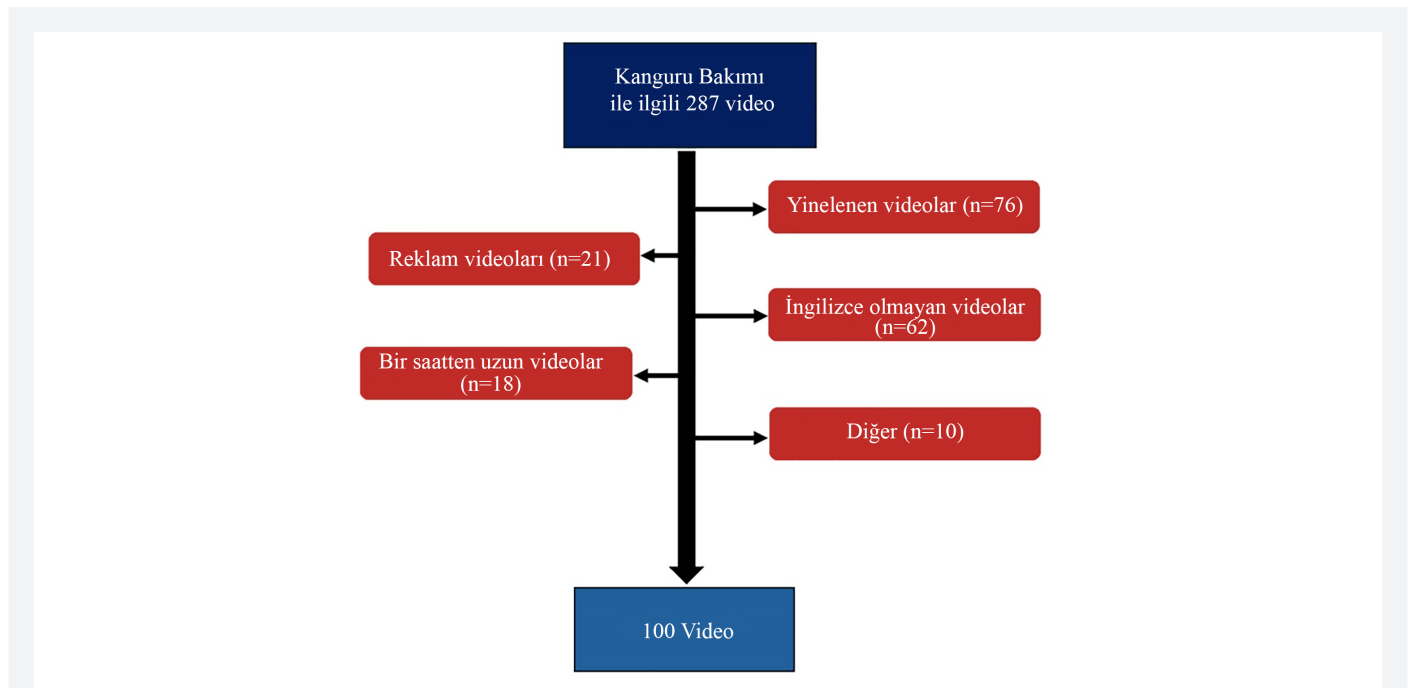
## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmacılar, YouTube platformunda yenidoğanlar için hazırlanan eğitim amaçlı KB videolarının güvenilirlik ve kalite ölçütlerini inceledi. Bu çalışmada kullanılan araştırma metodolojisi, YouTube'u tıbbi bilgi kaynağı olarak değerlendiren önceki araştırmalarda açıklanan yöntemlerle uyumludur. Bu araştırmada, sistematik seçim yöntemleri kullanılarak KB odaklanan 100 YouTube videosu incelenmiştir. Analiz edilen videoların diyagramı Şekil 1'de gösterilmiştir. Araştırma ekibi, bu eğitici YouTube videolarını içerik doğruluğu, net iletişim, yaratıcılarının nitelikleri, video kalitesi ve kullanıcı etkileşimi ölçütlerini inceleyerek değerlendirmiştir. Aranılan videoların kalitesi şu şekilde sınıflandırılmıştır: 144-240p: düşük kalite, 360-480p: orta kalite, 720p ve üzeri: yüksek kalite (Şekil 2).

"Yenidoğanlar için KB" anahtar kelimesi ve bununla ilgili "cilt teması" ve "yenidoğan bakımı" kelimeleriyle yapılan YouTube aramaları, analiz edilen videoların seçiminde kullanılmıştır. Seçilen videolar, arama gereksinimlerine uygun içeriği seçmek için "alaka düzeyi" varsayılan sıralama ayarında görüntülendi. Araştırma kriterleri arasında (1) İngilizce dilinde, (2) KB ile ilgili eğitim temalarına adanmış ve (3) 1 ila 60 dakika uzunluğunda videolar yer aldı. Bir dakika ile altmış dakika arasındaki videolar analiz edilirken, bu süre aralığının dışında kalan videolar, yalnızca bilgilendirici ve önemli video içeriğini korumak amacıyla hariç tutulmuştur. Analiz, yinelenen dosyalar, tanıtım materyalleri ve kaynak veya yaratıcı bilgilerinin doğru şekilde belirtilmediği videoları hariç tutmuştur. Kriterler uygulandıktan sonra, ekip çalışma için seçtikleri 100 videoyu elde etmiştir.

## YouTube Videolarının Özellikleri ve Kullanılabilirliği

Birkaç video özelliği sistematik olarak kaydedildi. Tam bir video veri seti, videonun süresi, içerik yapısı, bilgi türü, sunum stili ve uzman katılımı ile yaratıcının deneyim seviyesi ve dağıtım platformu istatistikleri hakkında bilgiler içeriyordu. Araştırmacılar videoları iki yaratıcı kategorisine ayırdı: (1) sağlık hizmetleri geçmişine sahip veya tıbbi kurumlara ait profesyonel yaratıcılar ve (2) tıp dışı kişiler veya tıp dışı kuruluşlara ait profesyonel olmayan yaratıcılar.



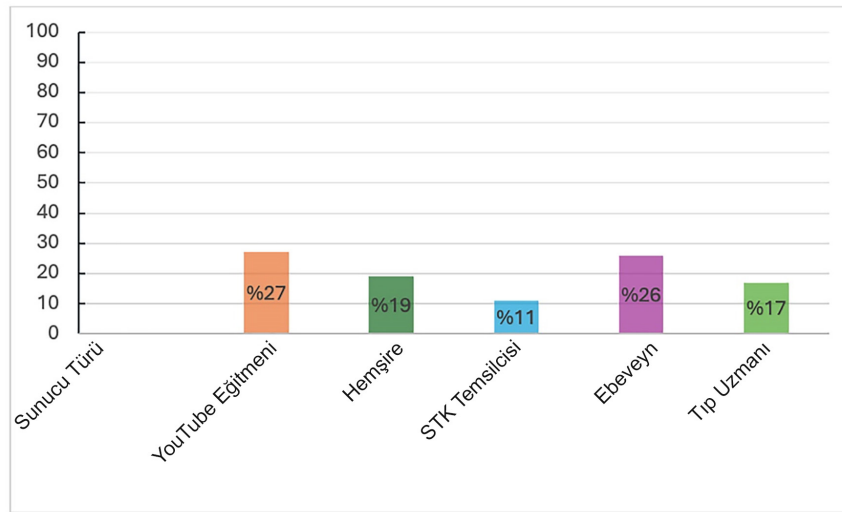
Şekil 1. Analiz edilen videoların şeması. "Diğer" seçeneği, kaynağı veya yaratıcısı hakkında yeterli bilgi içermeyen videoları tanımlamaktadır

## Videoların Kalite-Güvenilirlik Değerlendirmesi

Küresel kalite ölçeği (GQS) (Tablo 1) ve modifiye DISCERN (mDISCERN, araç adı) aracı (Tablo 2) üretilen videoların güvenilirliğini ve kalitesini belirledi<sup>12</sup>. GQS, çevrimiçi sağlık bilgilerinin genel kalite düzeyini belirlemek için beş puanlık Likert ölçeği olarak işlev görür. Değerlendirme aracı, kullanıcı arayüzünün erişilebilirliğini, bilgi organizasyon yapısını ve içerik kalite standartlarını değerlendiren çeşitli parametreleri kontrol eder. GQS, düşük kaliteden başlayıp mükemmel kalitede biten beş derecelendirme kategorisi kullanır. Araştırma katılımcıları, ebeveynler ve bakıcılar için yararlılığını belirlemek amacıyla GQS kullanarak videonun KB sunumunun etkinliğini değerlendirdi.

Sağlıkla ilgili içerik, tedavi kararlarına odaklanan bilgilerin doğruluğunu ve güvenilirliğini doğrulayan mDISCERN aracı

ile değerlendirilir. Araştırma grubu, değerlendirme aracını YouTube sağlık bilgileriyle kullanılmak üzere dönüştürdü, ancak bu özel çevrimiçi içeriğe uyacak şekilde orijinal çerçevesini korudu. mDISCERN aracındaki her bir öğe, videonun dengeli ve belirsizlikleri kabul ederken güvenilir kaynaklar kullanarak net hedefler sunup sunmadığını belirlemek için beş puanlık Likert ölçeği ile değerlendirilir. Yüksek puanlar, daha yüksek güvenilirliği gösterir. mDISCERN aracı, KB ile ilgili YouTube videoları aracılığıyla bilgi sunumunun kalitesini değerlendirdi. Analiz, mDISCERN ve GQS araçlarından elde edilen puanlara göre videoları kategorilere ayırmıştır. Yararlı videolar yüksek kalite standartlarını karşılarken, yetersiz içerikli videolar diğer sınıflandırmaya alınmıştır. İki bağımsız gözden geçiren [GQS(1) ve (2) - mDISCERN(1) ve (2)] sınıflandırma sürecini gerçekleştirmiş ve kategorizasyon bulguları üzerinde karşılıklı uzlaşarak sonuca varmışlardır.



Şekil 2. Video sunumcu sınıflandırması

STK: Sivil Toplum Kuruluşu

#	Madde
1	Kalite düşük, site akışı zayıf, çoğu bilgi eksik, hastalar için hiç yararlı değil
2	Genel olarak kalite ve akış zayıf, bazı bilgiler listelenmiş ancak birçok önemli konu eksik, hastalar için çok sınırlı kullanılabilirlik
3	Orta kalite, akış yetersiz, bazı önemli bilgiler yeterince ele alınmış ancak diğerleri yetersiz, hastalar için kısmen yararlı
4	Kalite iyi ve genel olarak akış iyi, ilgili bilgilerin çoğu listelenmiş ancak bazı konular ele alınmamış, hastalar için yararlı
5	Mükemmel kalite ve mükemmel akış, hastalar için çok yararlı

#	Madde
1	Amaçlar açık ve net mi?
2	Güvenilir bilgi kaynakları kullanılmış mı?
3	Sunulan bilgiler dengeli ve tarafsız mı?
4	Hastaların başurması için ek bilgi kaynakları listelenmiş mi?
5	Belirsiz alanlar belirtilmiş mi?



## İstatistiksel Analiz

Uzmanlar tarafından üretilen videolar ile uzman olmayanlar tarafından üretilen videolar arasındaki farkları bulmak için toplanan veriler üzerinde istatistiksel bir değerlendirme yapılmıştır. Araştırmacılar, uzunluk, görüntüleme sayısı, beğeni sayısı ve yorum sayısı için ortalama ve standart sapma değerlerini sunarak video özelliklerine ilişkin verileri derlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanmıştır. Parametrik verilerin Gauss dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Profesyonel ve profesyonel olmayan grupları birbirine bağlayan GQS ve mDISCERN puanlarının değerlendirilmesi, video süresi ve görüntüleme etkinliği metrikleri dahil olmak üzere devam eden değişkenler için bu farklılıkları belirlemek üzere bağımsız t-testlerine dayanmıştır. Cronbach alfa yöntemi, video değerlendirmesinde puanlayıcıların uyumunu ölçmüş ve değer 0,8 veya üzerine çıktığında mükemmel bir eşleşme olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, tüm istatistiksel yöntemleri p-değeri 0,05'in altında olacak şekilde uygulamak için SPSS sürüm 25.0'ı kullanmıştır.

Bu çalışma, insan veya hayvan katılımcıları içermeyen YouTube videolarından elde edilen halka açık verilerin analizini

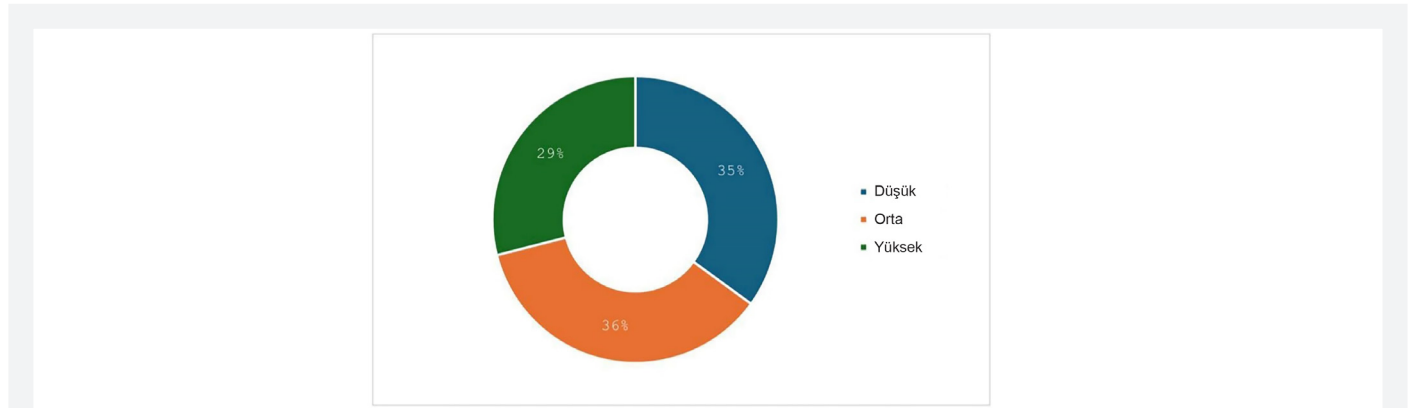
içerdiğinden, etik onay gerekli görülmemiştir. YouTube videoları halka açık olup, görüntüleme veya analiz için içerik oluşturucuların izni gerekmediğinden, platformdan resmi izin alınmamıştır. Çalışma, toplanan tüm verilerin halka açık olmasını ve kişisel veya hassas bilgileri içermemesini sağlayarak etik kurallara uymuştur.

## BULGULAR

Şekil 3, analiz edilen videolardaki çeşitli sunum yapanların dağılımını göstermektedir. En fazla sunum yapanlar "YouTube eğitimcileri" (%27) iken, ikinci sırada "Sivil Toplum Örgütü (STK) temsilcileri" (%26) yer almaktadır. Bunların arasında "Hemşireler" %19, "Tıp Uzmanları (doktorlar)" %17 ve "Ebeveynler" %11 oranındadır.

Animasyon veya grafik kullanılan videoların dağılımı da analiz edilmiş ve videoların %52'sinde animasyon veya diğer görsel eklemeler bulunurken, %48'inde bulunmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 3'te, analiz edilen videoların video uzunluğu, görüntülenme sayısı, ilk yüklemeye bu yana geçen süre ve günlük görüntülenme sayısı gibi genel özellikleri özetlenmiştir.



**Şekil 3.** Video kalitesinin değerlendirilmesi

Şekil 3, üretilen videoların kalitesini düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırmaktadır. Videoların yoğunluğu açısından, %34'si "orta" düzeyde, %35'i "düşük" ve %29'u "yüksek" olarak sınıflandırılabilir

Kalite ölçeği: 144-240p: düşük, 360-480p: orta, 720p ve üzeri: yüksek

Tablo 3. Analiz edilen videoların genel özellikleri	
	Ortalama ± SS
Video uzunluğu (dakika)	34,08±14,219
İzlenme (sayı)	220588.89±144850.989
Ekleme tarihinden bu yana geçen süre (gün)	1760.93±1150.943
Günlük izlenme (sayı)	2398.56±1340.593
Yorum (sayı)	943.77±552.235
Beğeni (sayı)	21726.68±14480.347
SS: Standart sapma	

Tablo 4. Değerlendiriciler arası güvenilirlik değerlendirmesi				
	Ortalama ± SS	p-değeri	r	Cronbach alfa
mDISCERN (1)	3,17±1,42	0,013	0,473	0,702
mDISCERN (2)	3,10±1,42			
GQS (1)	3,31±1,35	0,300	0,688	0,696
GQS (2)	3,13±1,43			
(1), (2) iki bağımsız değerlendiriciyi temsil eder. mDISCERN: Modifiye DISCERN, araç adı, GQS: Küresel Kalite ölçeği, SS: Standart sapma				

Tablo 4, mDISCERN ve GQS puanlarının ortalamasını, standart sapmasını ve güvenilirliğini göstermektedir. mDISCERN (1) 'de sonuçların ortalaması 3,17 ve p-değeri 0,013'tür, dolayısıyla sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. mDISCERN (1)'in güvenilirliği orta düzeydedir (Cronbach alfa: 0,702) ve mDISCERN (2)'nin güvenilirliği bildirilmemiştir. GQS' in (1) ortalaması 3,31 ve güvenilirlik katsayısı 0,696'dır, bu da öznel kalite değerlendirmesinde güvenilir olduğunu göstermektedir. GQS (2) ortalaması 3,13'tür, ancak bu çalışmada p-değeri ve güvenilirlik belirtilmemiştir. mDISCERN (1) ve GQS (1) korelasyon katsayıları oldukça yüksektir ve bu nedenle, bu iki içerik kalitesi ölçütü arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu söylenebilir.

Tablo 5, hekim ve hekim olmayan sunumcuların mDISCERN ve GQS puanlarının farkını göstermektedir. mDISCERN puanı açısından, hekimlerin ortalaması 3,10, hekim olmayanların ortalaması 3,16'dır ve p-değeri 0,05'ten küçük olduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır. GQS puanı da yukarıdaki puanlara oldukça benzerdir (hekimler için 3,22 ve hekim olmayanlar için 3,24) ve anlamlı bir p-değeri vardır. Puanlardaki hafif farklılık, her iki sunumcu grubunun da benzer kalitede videolar oluşturduğunu gösterir, ancak istatistiksel analiz, ikisi arasında küçük ama anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 6, hekim ve hekim olmayan sunumcuların video özelliklerinin karşılaştırmasını göstermektedir. Hekimler ortalama 31,62 dakikalık videolar hazırlarken, hekim olmayanlar ortalama 37,09 dakikalık videolar hazırlamaktadır. Bu, neredeyse anlamlı bir fark olup, hekim olmayanların daha uzun süreli içerik üretme eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Doktor olmayan grupta ortalama görüntüleme sayısı 228.076 iken, doktorlar için bu sayı 214.463'tür, ancak p-değeri 0,642 ile istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, yorum ve beğeni sayıları da her iki grupta oldukça benzerdir ve p-değerleri sırasıyla 0,896 ve 0,512'dir.

## TARTIŞMA

Bu araştırma, yenidoğanlar için KB öğreten YouTube eğitim videoları hakkında önemli bilgiler ortaya çıkarmıştır. Yüz YouTube videosunun değerlendirilmesi, GQS ve mDISCERN aracı kullanılarak önemli bulgular ortaya koymuştur. Yenidoğanlar için KB konusunda sunulan YouTube eğitim

videolarının analizi, sağlıkla ilgili bilgilerin paylaşılması açısından sitenin önemine ilişkin farkındalığı artırmakta ve materyallerin kalitesindeki farklılıkları ortaya koymaktadır. Bu çalışma, birçok videonun bilgilendirici olabileceğini, ancak bunların güvenilirliği ve etkinliğinin sunum yapan kişiye, video kalitesine ve animasyonlar ve grafikler gibi eğitim yardımcıları içerip içermediğine bağlı olduğunu da göstermiştir. Doktorlar tarafından hazırlanan videolar, tıp personeli tarafından hazırlanan videolara göre daha yüksek kalite standartlarına sahiptir. Bu bulgu, tıp uzmanları tarafından hazırlanan videoların öğrencilere en güvenilir ve en iyi organize edilmiş eğitim materyallerini sunduğunu ortaya koyan mevcut araştırmaları doğrulamaktadır. Eğitimciler ve STK temsilcilerinin en aktif kullanıcılar arasında yer alması, hem çevrimiçi eğitimin hem de STK'ların sağlıkla ilgili video üretiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ancak, doktor ve hemşirelerin videolarda yer alması profesyonel katkıların bir göstergesi olarak değerlendirilebilir; ancak sayıları çok fazla değildir, bu da sağlık sektörünün temsilcilerinin halk sağlığının geliştirilmesi için videoların kullanımında çok aktif olmadıklarını gösterebilir. Bulgularımıza göre, videoların çoğunun üretim kalitesi ortalamadır, yani görüntü ve ses kalitesi ortalama, ancak kurgu zayıftır. Bu, sağlık eğitimi videoları üretirken zaman alıcı ve maliyetli tekniklerin çok yaygın olmadığını, çünkü bu tekniklerin izleyicilerin dikkatini çekemeyeceğini veya çok inandırıcı olmayabileceğini açıkça göstermektedir. Ayrıca, animasyon destekli videolar toplam videoların neredeyse yarısını oluşturmaktadır. Bu, içeriklerinin çoğunu grafik öğelerle destekleyen içerik oluşturucuların çoğunluğuna karşın, diğer yarısının videolarında olağan video oynatıcı arayüzü dışında herhangi bir grafik öğe kullanmadığı anlamına gelmektedir. Animasyon ve grafiklerin kullanılması, özellikle hassas veya teknik içerikli videolarda izleyici sayısını, içeriğin anlaşılmasını ve hatırlanmasını artırmaktadır. Bu nedenle, bu

**Tablo 5. Doktorlar ve doktor olmayanlar arasındaki puanların karşılaştırılması**

	Doktorlar	Doktor olmayanlar	p-değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
mDISCERN	3,10±1,03	3,16±1,04	0,01
GQS	3,22±0,99	3,24±1,05	0,03

mDISCERN: Modifiye DISCERN, araç adı, GQS: Küresel Kalite ölçeği, SS: Standart sapma

**Tablo 6. Doktorların ve doktor olmayanların videolarının içerik analizi**

	Doktorlar	Doktor olmayanlar	p-değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Video uzunluğu	31,62±14,59	37,09±13,29	0,055
İzlenme	214463.07±152841.47	228076.00±135775.95	0,642
Yorum	95036±553.16	935.71±557.23	0,896
Beğeni	22590.76±15476.44	20670.58±13257.07	0,512

SS: Standart sapma

tür öğeleri içermeyen videoların %48'i doğrudan açıklama, modelleme veya metin açıklamaları gibi diğer yaklaşımları kullanabilir. Dağılım neredeyse 50/50'dir, bu da animasyonların yararlı olmasına rağmen yaygın olarak kullanılmadığını gösterir. Bunun nedeni kaynak eksikliği, animasyon oluşturma bilgisinin olmaması veya içerik formatına olan tercih olabilir. Animasyonlu videolar ile animasyonsuz videoların kullanımı sırasında katılım düzeyi, edinilen bilgi miktarı veya algılanan güvenilirlik karşılaştırmak için daha fazla çalışma yapılabilir.

mDISCERN puanları, profesyonel videolar için  $4,56 \pm 0,50$  güvenilirlik düzeyi ölçerken, profesyonel olmayan videolar  $3,32 \pm 0,85$  ile önemli ölçüde daha düşük puan aldı. Yapar Gümüş ve Kayı<sup>1</sup> tarafından yapılan araştırma, yenidoğan bakımı bilgileri için doktorlar tarafından içerik oluşturulduğunda YouTube videolarının daha güvenilir olduğunu gösteren benzer bulgular ortaya koymuştur. Osman ve ark.<sup>7</sup>, nitelikli profesyoneller tarafından hazırlanan sağlıkla ilgili videoların daha kaliteli içerik sunduğunu ve bu durumun tıbbi videoların doğruluğunu belirleyen faktörün sağlık kaynakları olduğunu kanıtladığını göstermiştir.

Profesyoneller tarafından hazırlanan tıbbi videolar, içeriklerini daha etkili bir şekilde düzenledikleri için profesyonel olmayan videolara ( $3,30 \pm 0,91$ ) göre daha yüksek GQS puanları ( $4,66 \pm 0,47$ ) almıştır. Bu bulgular, yapılandırılmış ve kolay anlaşılır videoların etkili sağlık eğitim sistemleri oluşturduğunu belirten Haslam ve ark.<sup>9</sup> görüşlerini desteklemektedir. Profesyoneller tarafından oluşturulan videolar, bakım verenlerin bilmesi gereken adım adım rehberlik ve kanıtlanmış tıbbi önerilerle birlikte biyolojik avantajlar hakkında spesifik bilgiler içeren sistematik açıklamalar yoluyla KB'nın daha iyi sunumunu göstermektedir.

Birçok video içeriği, prematüre bebekler ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi'nde yenidoğan bebekler için avantajlarına öncelik verirken, genel KB eğitimine odaklanmıştır. Bu videolarda bilimsel bilgiler ile sağlık hizmeti sağlayıcılarının ve ebeveynlerin deneyimlerinin birleştirilmesi, katılımı artırmaktadır. Hernández-García ve Giménez-Júlvez<sup>13</sup> ve diğer araştırmacılar, gerçek bilgilerle kişisel hikayelerin bir karışımını içeren videoların, İspanyolca 2019 koronavirüs hastalığı önleme materyalleri gibi sağlık videolarının hem ilişkilendirilebilirliğini hem de popülerliğini artırdığını keşfettiler.

Araştırma bulgularına göre, profesyonelce hazırlanmış videolar beğeniler ve yorumlar yoluyla en fazla izleyici katılımını aldı. Videolar daha fazla izleyici etkileşimi topladı ve böylece izleyicilerin bunları güvenilir bilgi kaynakları olarak gördüklerini gösterdi. Bulgular, Lee ve ark.<sup>6</sup> tarafından sunulan bulgularla örtüşmektedir ve eğitim materyallerinin etkinliği ve güvenilirliğinin, video içeriğinin kalitesinin yanı sıra

yorumlar ve puanlar gibi kullanıcı etkileşimi ölçütlerine bağlı olduğunu göstermektedir. İzleyici etkileşimi düzeyi, videoların önemli sağlık uygulamalarını aktarmada ne kadar yararlı ve güvenilir olduğunu değerlendirmek için önemli bir göstergesi işlevi görmektedir. Profesyonel olmayan yaratıcılar tarafından üretilen canlı videolar, profesyonellerin içerik sağladığında genel video kalitesi iyileşmesine rağmen yetersiz standartlar sergilemiştir. Bu videoların çoğu, kanıta dayalı değil, insanların deneyimlerine dayanmaktadır ve bu da çoğu olguda yanlış bilgiye veya bilgi eksikliğine yol açabilir. Bu eğitim videoları genellikle kaynaklarını doğru şekilde göstermez veya yanlış ve güncel olmayan içerik üretir. Kohler ve Dietrich<sup>5</sup> ve diğer araştırmacılar, YouTube'daki kullanıcı tarafından oluşturulan içeriğin, araştırmalarına göre doğruluk ve eksiksizlik sınırlamalarıyla karşı karşıya olduğunu ortaya koymuştur. Doğru sağlık bilgilerinin erişilebilirliğini sağlamak için hem içerik oluşturucular için daha iyi düzenlemeler hem de izleyici dostu güvenilirlik değerlendirme özelliklerinin getirilmesi gerekmektedir. Öte yandan, bulgularımız sunum yapan kişinin profesyonelliğinin video görüntüleme sayısı veya etkileşimleri etkilemediğini ve prodüksiyon kalitesi veya sunulan içeriğin kalitesi gibi diğer faktörlerin rol oynayabileceğini göstermiştir. Ancak, profesyoneller tarafından oluşturulan içeriğin genel olarak güvenilir olduğu gerçeğini kabul etmekle birlikte, tespit edilen sınırlamalardan biri videoların süresindeki tutarsızlıktır. Profesyonel videolar daha ayrıntılı bilgi sunarken, aynı zamanda daha uzundu; bu tür videoların izlenme oranı kısa videolar kadar yüksek olmayabilir. Öte yandan, profesyonel olmayan videolar daha kısaydı, ancak öğrenme için yeterli bilgi sağlamada yetersizdi. Bu, videoların ilgili içeriği sunmak için uzun, ancak izleyicilerin dikkatini çekmek için kısa olması gerektiğini ima etmektedir.

Araştırma, profesyonel ve profesyonel olmayan videoların sürelerinin farklı olması nedeniyle videolarda bir ana dezavantaj olduğunu ortaya koymuştur. Profesyoneller tarafından hazırlanan bazı videolar ayrıntılı bilgi verirken, profesyonel olmayan kaynaklardan gelen daha kısa videolar KB ile ilgili sınırlı açıklamalar içermektedir. Profesyonel olmayanlar tarafından hazırlanan videolar, genellikle kanıta dayalı tıbbi uygulamalara dayanmak yerine kişisel hikayeler sunduğu için daha kısadır. Campbell-Yeo ve ark.<sup>2</sup> göre, video uzunluğu ve derinliği, bir eğitim kaynağı olarak eğitim etkinliğini belirlemektedir.

Çalışma bulguları, YouTube'da bulunan eğitim videolarının kalite seviyesinin belirlenmesinde içerik oluşturucuların niteliklerinin neden kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Profesyonel olmayan içerik oluşturucuların, hekimlerin katkılarıyla hazırlanan videoların yanı sıra kendi içeriklerini de platformda yayınlaması nedeniyle, kullanıcılar platformda çeşitli düzeylerde güvenilirlik ve yararlılık ile karşılaşmaktadır.

Tıp çalışanları, sağlık kuruluşları ile birlikte, ebeveynlere ve bakıcılara KB prosedürleri hakkında güvenilir bilgi vermek için daha yüksek kaliteli, kanıta dayalı içerik geliştirmeli ve dağıtmalıdır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırmanın sonuçlarının yorumlanmasında birkaç kısıtlama etkili olabilir. Analizde İngilizce olmayan videoların hariç tutulması, çalışma bulgularının İngilizce konuşmayan izleyiciler için geçerli olmamasını neden olabilir. YouTube küresel olarak faaliyet gösterdiğinden, İngilizce dışındaki dillerde önemli eğitim içeriği muhtemelen ihmal edilmiş olabilir, bu da çalışmanın sonuçlarını daha geniş kitlelere genelleme yeteneğini azaltmıştır.

Araştırma, YouTube arama sonuçlarında ilk sırada yer alan 100 videoyu analiz etmiştir. Video seçim süreci yüksek alaka düzeyini korumakla birlikte, YouTube platformunda KB içeriğinin tam olarak mevcut olduğunu gösteremeyebilir. Arama sıralaması daha düşük olan yararlı eğitim videoları muhtemelen bu incelemeden çıkarılmıştır.

Video kalitesi ve güvenilirlik değerlendirme süreci, bağımsız değerlendiricilerin kendi derecelendirmelerini vermesi nedeniyle öznelliğe bağlıdır. Araştırmacılar, değerlendiriciler arasında mutabakat temelli değerlendirmeler ve doğrulama yöntemleri yoluyla puanlama önyargısını azaltmaya çalışmışlardır, ancak değerlendiriciler arasındaki tanıma farklılıkları olasıdır.

Çalışma, araştırma süresi boyunca YouTube içeriğinin sürekli evrimini ele almamaktadır. İzleyici tepkisinin artması nedeniyle ortaya çıkan video kalitesi ve alaka düzeyindeki değişiklikler, çalışma bulgularını etkileyebilir.

### SONUÇ

Bu çalışma, sağlık hizmetleri, içerik üretimi ve halk sağlığı sektörlerinin paydaşları için önemli sonuçlar içermektedir. Bu çalışmanın ana sonucu, sağlık personeli tarafından hazırlanan videoların içerik güvenilirliği ve etkinliğinin daha yüksek olduğu, bu nedenle hekimlerin ve kurumların çevrimiçi tıp eğitiminin kalitesini artırmak için güvenilir ve kanıta dayalı videolar üretmeleri gerektiğidir. Tıp uzmanı olmayan kişiler tarafından oluşturulan YouTube videoları eğlenceli olabilir, ancak tıbbi bilgi paylaşımı için gerekli doğruluğa sahip değildir. Ayrıca, prodüksiyon kalitesi izleyicilerin ilgisini üzerinde çok önemli bir etkiye sahiptir. Profesyonelce ve kaliteli bir şekilde üretilen videolar daha fazla görüntüleme, beğeni ve yorum alır. Ayrıca, animasyonlar ve grafikler içeriğin anlaşılması ve hatırlanmasıyla olumlu bir şekilde bağlantılıdır, bu da özellikle sağlık sektöründeki yazarların ve diğer içerik geliştiricilerin eğitim hedeflerini desteklemek için diğer görsel öğeleri kullanmaya çalışması gerektiğini göstermektedir. KB ve diğer

sağlıkla ilgili konulardaki olgulardan yola çıkarak, YouTube videolarının doğruluk ve güvenilirlik eksikliği nedeniyle, gelecekteki çalışmalar ve politikalar, güvenilir, incelenmiş makaleleri tanıtmanın yollarını bulmaya yönelmelidir. Son olarak, YouTube izleyicileri gibi sosyal medya kullanıcılarının maruz kaldıkları içeriği ayırt edebilmeleri için dijital okuryazarlık teşvik edilmelidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, insan veya hayvan katılımcıları içermeyen YouTube videolarından elde edilen halka açık verilerin analizini içerdiğinden, etik onay gerekli değildir. YouTube videoları halka açık olup, görüntüleme veya analiz için içerik oluşturucuların izni gerekmediğinden, platformdan resmi izin alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Çalışma, toplanan tüm verilerin halka açık olmasını ve kişisel veya hassas bilgileri içermemesini sağlayarak etik kurallara uymuştur.

### Dipnot

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: M.T.A., Dizayn: M.T.A., Veri Toplama veya İşleme: M.T.A., N.S., Analiz veya Yorumlama: M.T.A., N.S., Literatür Arama: M.T.A., N.S., Yazan: M.T.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Yapar Gümüş C, Kayıkı G. Youtube videos as a source of information for families on 'basic newborn care'. *Kırıkkale Uni Med J.* 2024;26:284-8.
2. Campbell-Yeo M, Dol J, Disher T, Benoit B, Chambers CT, Sheffield K, Boates T, et al. The power of a parent's touch: evaluation of reach and impact of a targeted evidence-based YouTube video. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2017;31:341-9.
3. Bueno M, Nishi ÉT, Costa T, Freire LM, Harrison D. Blood sampling in newborns: a systematic review of YouTube videos. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2017;31:160-5.
4. Harrison D, Reszel J, Dagg B, Aubertin C, Bueno M, Dunn S, et al. Pain management during newborn screening: using YouTube to disseminate effective pain management strategies. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2017;31:172-7.
5. Kohler S, Dietrich TC. Potentials and limitations of educational videos on YouTube for science communication. *Frontiers in Communication.* 2021;6:581302.
6. Lee CS, Osop H, Goh DH-L, Kelnı G. Making sense of comments on YouTube educational videos: a self-directed learning perspective. *Online Information Review.* 2017;41:611-25.
7. Osman W, Mohamed F, Elhassan M, Shoufan A. Is YouTube a reliable source of health-related information? A systematic review. *BMC Med Educ.* 2022;22:382.

8. Drozd B, Couvillon E, Suarez A. Medical YouTube videos and methods of evaluation: literature review. *JMIR Med Educ.* 2018;4:e3.
9. Haslam K, Doucette H, Hachey S, MacCallum T, Zwicker D, Smith-Brilliant M, et al. YouTube videos as health decision aids for the public: an integrative review. *Can J Dent Hyg.* 2019;53:53-66.
10. Hernández-García I, Giménez-Júlvez T. Characteristics of YouTube videos in spanish on how to prevent COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:4671.
11. Harling J, Kaneza N. Informational videos to improve maternal knowledge of and comfort with using expressed breast milk in premature infants in rural Burundi. *J Afric Neonatal.* 2024;2:71-6.
12. Delli K, Livas C, Vissink A, Spijkervet FK. Is YouTube useful as a source of information for Sjögren's syndrome? *Oral Dis.* 2016;22:196-201.
13. Hernández-García I, Giménez-Júlvez T. Assessment of health information about COVID-19 prevention on the internet: infodemiological study. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6:e18717.





# Meme Kanserinde Psikososyal Yükün Kapsamlı Değerlendirilmesi: Türkiye’de Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışma

## Comprehensive Mapping of Psychosocial Burden in Breast Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study in Türkiye

İvo GÖKMEN<sup>1</sup>, Didem DİVRİKLİOĞLU<sup>2</sup>, Erkan ÖZCAN<sup>3</sup>, Veli ÇAKICI<sup>4</sup>, Alper COŞKUN<sup>5</sup>, Nazan DEMİR<sup>6</sup>, Sernaz TOPALOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>3</sup>Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kastamonu, Türkiye

<sup>4</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>5</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>6</sup>Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Meme kanseri tanısı almış kadınlarda depresyon ve anksiyete ile ilişkili sosyodemografik ve klinik etkenleri araştırmak ve psikolojik sıkıntıya yol açabilecek belirleyicileri tanımlamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çok merkezli kesitsel çalışmaya, yapılandırılmış görüşmeler ve tıbbi kayıtlar aracılığıyla değerlendirilen 460 meme kanseri hastası dahil edildi. Depresyon ve anksiyete semptomları, geçerliliği kanıtlanmış araçlar (Hasta Sağlığı Anketi-9 ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7) ile ölçüldü;  $\geq 10$  puan klinik olarak anlamlı kabul edildi. Bağımsız belirleyicileri saptamak amacıyla lojistik regresyon analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Katılımcıların sırasıyla %24,6’sında klinik düzeyde depresyon ve %27,2’sinde anksiyete tespit edildi. Depresyon; genç yaş [düzeltilmiş olabilirlik oranı (AOR): 4,68], çocuksuzluk (AOR: 2,47), düşük gelir (AOR: 3,35), sınırlı sağlık hizmeti erişimi (AOR: 3,34) ve düşük sosyal destek (AOR: 6,38) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Klinik belirleyiciler arasında premenopozal durum (AOR: 2,86), kötü uyku kalitesi (AOR: 2,18), lenfödem (AOR: 2,55), ileri evre kanser (AOR: 1,65) ve aktif kemoterapi (AOR: 2,61) yer aldı. Anksiyete de benzer şekilde genç yaş (AOR: 2,93), yetersiz sağlık hizmeti erişimi (AOR: 3,84), düşük sosyal destek (AOR: 4,34) ve kemoterapi ile hormon tedavisi gibi devam eden tedavilerle ilişkiliydi.

**Sonuç:** Depresyon ve anksiyete, meme kanseri hastalarında yaygındır ve hem sosyodemografik dezavantajlar hem de klinik hastalık yükü ile güçlü şekilde ilişkilidir. Rutin psikolojik tarama, onkolojik bakıma entegre edilmeli; böylece hasta iyilik hali desteklenerek sonuçlar optimize edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, depresyon, anksiyete, psikososyal yük, PHQ-9, GAD-7

### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to investigate the sociodemographic and clinical factors associated with depression and anxiety in women diagnosed with breast cancer and to identify predictors that may contribute to psychological distress.

**Materials and Methods:** This multicenter cross-sectional study included 460 breast cancer patients assessed via structured interviews and medical records. Depression and anxiety symptoms were measured using validated tools (Patient Health Questionnaire-9 and Generalized Anxiety Disorder-7), with scores  $\geq 10$  indicating clinical significance. Logistic regression analyses identified independent predictors.

**Results:** Clinically significant depression and anxiety were observed in 24.6% and 27.2% of the participants, respectively. Depression was independently associated with younger age [adjusted odds ratio (AOR): 4.68], being childless (AOR: 2.47), low income (AOR: 3.35), limited healthcare

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. İvo GÖKMEN, Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

**E-posta:** ivo\_georgiev1@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0382-5396

**Geliş Tarihi/Received:** 15.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Gökmen İ, Divriklioğlu D, Özcan E, Çakıcı V, Coşkun A, Demir N, et al. Comprehensive mapping of psychosocial burden in breast cancer: a multicenter cross-sectional study in Türkiye. Nam Kem Med J. 2025;13(3):231-245



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

access (AOR: 3.34), and low social support (AOR: 6.38). Clinical predictors included premenopausal status (AOR: 2.86), poor sleep (AOR: 2.18), lymphedema (AOR: 2.55), advanced cancer stage (AOR: 1.65), and active chemotherapy (AOR: 2.61). Anxiety was similarly linked to younger age (AOR: 2.93), poor access to care (AOR: 3.84), low social support (AOR: 4.34), and ongoing treatments including chemotherapy and hormone therapy.

**Conclusion:** Depression and anxiety are prevalent among breast cancer patients and are strongly associated with both sociodemographic disadvantages and clinical disease burden. Routine psychological screening should be integrated into oncology care to support patient well-being and optimize outcomes.

**Keywords:** Breast cancer, depression, anxiety, psychosocial burden, PHQ-9, GAD-7

## GİRİŞ

Meme kanseri, kadın kanserlerinin %24,5'ini ve kansere bağlı ölümlerin %15'ini temsil eden yılda yaklaşık 2,3 milyon yeni olgu ile küresel olarak kadınlarda en sık görülen kanserdir. İnsidansın 2050 yılına kadar, 2022 yılına göre %38'lik bir artışla 3,2 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir<sup>1,2</sup>. Bu artış, özellikle kaynakların kısıtlı olduğu ortamlarda teşhis ve tedavi için giderek artan zorluklar ortaya çıkarmaktadır<sup>3</sup>.

Meme kanseri, fiziksel zararlarının ötesinde önemli bir psikolojik yük de getirmektedir. Çalışmalar, hastaların %29-47'sinin depresyon, anksiyete ve sıkıntı gibi psikiyatrik durumlar yaşadığını, %8'e varan oranda intihar düşüncesi olduğunu ve %2-6'sının, özellikle de son evrelerde intihar girişiminde bulunduğunu bildirmektedir<sup>4,5</sup>. Her beş kadından biri tanı konulduktan iki yıl sonra depresif belirtiler yaşamaya devam etmektedir<sup>6</sup>.

Bu semptomların şiddeti ve sıklığı genellikle altta yatan sosyodemografik faktörleri yansıtmaktadır. Genç yaş, düşük eğitim, sınırlı sosyal destek ve istikrarlı bir ilişkinin olmaması sürekli olarak daha fazla psikolojik sıkıntıyla bağlantılıdır<sup>7-9</sup>. Düşük ve orta gelirli ortamlarda, bu etkiler sağlık hizmetlerine erişimin zayıf olması, ruh sağlığı damgası ve kansere ilişkin kaderci kültürel görüşler nedeniyle daha da artmaktadır<sup>10,11</sup>.

Bu psikolojik faktörler yalnızca yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz, aynı zamanda tedaviye uyumu bozar, yorgunluk ve ağrıyı şiddetlendirir ve ölüm oranını artırabilir<sup>12,13</sup>. Hastalığın ilerlemesini ve tedavi sonuçlarını kötüleştiren bu psikolojik faktörler, dünya çapında engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılı olarak ölçülen sağlıklı yıl kaybının önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam eden meme kanserinin genel yükünü artırmaktadır<sup>14</sup>. Bu bulgular, kapsamlı meme kanseri bakımında psikolojik değerlendirmeye duyulan ihtiyacı altını çizmektedir. Yine de birçok onkoloji ortamında fiziksel semptomlara odaklanılırken, depresyon ve anksiyete genellikle göz ardı edilmekte veya kötü yönetilmektedir<sup>15</sup>.

Bu çalışmanın amacı meme kanseri hastalarında psikolojik sıkıntının yaygınlığını ölçmek, ilgili sosyodemografik ve klinik faktörleri incelemek ve psikososyal desteğin rutin onkoloji bakımına entegre edilmesinin önemini vurgulamaktır.

Bu çalışma, psiko-onkolojide yaygın olarak kullanılan ve güçlü psikometrik güvenilirliği ile bilinen Hasta Sağlığı Anketi-9 (PHQ-9) ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 (GAD-7) gibi onaylanmış araçları kullanan Türkiye'deki az sayıdaki çalışmadan biridir<sup>16,17</sup>. Standartlaştırılmış kullanımları, verilerin doğruluğunu ve genellenebilirliğini artırarak kanıta dayalı bakımı destekler ve ulusal sağlık politikasını bilgilendirir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Tasarımı ve Ortamı

Bu çok merkezli, kesitsel tanımlayıcı çalışma Türkiye genelinde altı sağlık kurumunda yürütülmüştür. Katılımcı alımı etik onayın ardından 6 Ocak 2025 tarihinde başlamış ve Mart ayı ortasına kadar devam etmiştir. Veriler toplanmış ve sosyodemografik, klinik ve psikolojik değişkenler açısından analiz edilmiştir.

Çalışma, üniversiteye bağlı üç tıp merkezinde - Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi - ve üç devlet hastanesinde yürütülmüştür: Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi.

### Katılımcılar ve Dahil Etme Kriterleri

Uygun katılımcılar, gönüllü olarak katılmayı kabul eden metastatik olmayan meme kanseri tanısı almış kadınlardır. Dahil edilme kriterleri şunlardı: (1) 18 yaş ve üzeri olmak, (2) şu anda veya geçmişte psikiyatrik bozukluk veya demans tanısı almamış olmak, (3) alkol veya madde bağımlılığı öyküsü bulunmamak ve (4) etkili iletişim için yeterli Türkçe dil yeterliliğine sahip olmak. Hamilelik ve başka bir malignitenin varlığı dışlama kriterleriydi. Örneklem büyüklüğü, %95 güven düzeyi ve %5 hata payı ile %30 depresyon/anksiyete prevalansı varsayılarak Cochran formülü kullanılarak hesaplanmış ve minimum 323 katılımcı gerekliliği bulunmuştur. Bu tahmin, daha önce bildirilen yaygınlık oranlarının alt sınırına dayanmaktadır (4-5) ve muhafazakar bir yaklaşımı yansıtmaktadır. Ancak, çalışmanın istatistiksel gücünü artırmak ve alt grup analizlerini mümkün kılmak için nihai örneklem büyüklüğü 460'a çıkarılmıştır.

## Veri Toplama Prosedürü

Veriler, üç bölümden oluşan yapılandırılmış anketler kullanılarak polikliniklerde yüz yüze görüşmeler yoluyla toplanmıştır: sosyodemografik veriler, klinik bilgiler ve standartlaştırılmış psikolojik araçlar (PHQ-9 ve GAD-7). Katılımcılar ya aktif onkolojik tedavi (kemoterapi, radyoterapi veya endokrin tedavisi) almakta ya da birincil tedaviden sonra rutin takipte bulunmaktaydı. Tüm görüşmeler, tamamı katılımcıların klinik bakımıyla doğrudan ilgili olan araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı ve prosedürleri hakkında bilgilendirildikten sonra tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Görüşmeler gizliliği sağlamak için özel odalarda gerçekleştirilmiş ve yanıt verme durumuna bağlı olarak yaklaşık 10-20 dakika sürmüştür.

## Değişken Tanımı ve Gruplama Stratejisi

Analitik netliği sağlamak ve çoklu doğrusallık riskini en aza indirmek için değişkenler iki ana alanda düzenlenmiştir: (1) bireysel ve sosyodemografik özellikler ve (2) hastalığın ilerlemesi ve tedavisiyle ilgili klinik değişkenler. Geniş bir değişken yelpazesinin dahil edilmesi, örneklem büyüklüğü kapasitesi ve alt grup dengesine dayanmaktadır.

Çok kategorili değişkenler, ön analizler anlamlı farklılıklar göstermediğinde veya dağılımlar oldukça dengesiz olduğunda dikotomize edilmiştir. Gruplandırma kararları, kavramsal olarak anlamlı eşikleri ve literatürde bildirilen klinik olarak ilgili kesme noktalarını izlemiştir [örneğin, yaş: <50 vs. ≥50 yıl; vücut kitle indeksi (VKİ): <30 vs. ≥30 kg/m<sup>2</sup>; medeni durum: evli vs. bekar/boşanmış].

"Düşük gelir", Ocak 2025 itibarıyla Türkiye'deki net ulusal asgari ücret (22,104,67 TL; 1 ABD Doları: 35 TL'den ~ 631 ABD Doları) temel alınarak tanımlanmıştır. Bu tutarın iki katının altındaki aylık hane geliri (<44,209 TL) düşük gelirli olarak kategorize edilmiştir. Bu eşige eşit veya bu eşige aşan gelire sahip katılımcılar (≥44,209 TL) "orta-yüksek" gelirli olarak sınıflandırılmıştır. Menopozal durum menstrüel geçmişe dayandırılmıştır; menstrüasyonu devam eden veya <12 ay amenore olan kadınlar premenopozal olarak sınıflandırılmıştır. Öznel değişkenler —fiziksel aktivite, sağlık hizmetlerine erişim ve algılanan sosyal destek— önceden tanımlanmış kriterler kullanılarak kategorize edilmiştir. Ayrıntılı tanımlar tablo dipnotlarında verilmiştir.

## Psikolojik Değerlendirme Ölçekleri

Depresyon ve anksiyete belirtileri iki doğrulanmış psikometrik araç kullanılarak değerlendirilmiştir: PHQ-9 ve GAD-7. PHQ-9 majör depresif bozukluğu tararken, GAD-7 yaygın anksiyete belirtilerini değerlendirmektedir. Her iki ölçek de 0 (hiç) ile 3 (neredeyse her gün) arasında değişen dörtlü Likert ölçeği kullanarak son iki hafta içindeki semptom sıklığını ölçmektedir.

Toplam puanlar PHQ-9 için 0-27 ve GAD-7 için 0-21 arasında değişmekte olup daha yüksek puanlar daha fazla semptom şiddetine işaret etmektedir. Her iki ölçek için de ≥10 kesme puanı klinik olarak anlamlı depresyon veya anksiyete eşiği olarak kabul edilmektedir. Her iki ölçeğin Türkçe versiyonları daha önceki çalışmalarda güçlü psikometrik geçerlilik göstermiştir<sup>18,19</sup>. Bu örnekte, her iki ölçek de yüksek iç tutarlılık göstermiştir; Cronbach alfa değerleri PHQ-9 için 0,81 ve GAD-7 için 0,89 olup güçlü güvenilirliğe işaret etmektedir.

## Etik Hususlar

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay almıştır (karar no: 01/14, tarih: 06.01.2025). Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcı merkezlerden kurumsal izinler alınmıştır. Tüm prosedürlerde Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuş ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onay alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak özetlenirken, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. Depresyon ve anksiyete, PHQ-9 ve GAD-7 için belirlenmiş kesme puanlarına (≥10) göre dikotomize edilmiştir.

İlk grup karşılaştırmaları (örn. depresyon ile depresyon olmayan; anksiyete ile anksiyete olmayan) Pearson ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. P-değerleri <0,10 olan değişkenler, %95 güven aralıklarıyla (GA) birlikte ham odds oranlarını (COR) hesaplamak için tek değişkenli lojistik regresyona dahil edilmiştir.

Tek değişkenli analizde p<0,05 düzeyinde anlamlı olan değişkenler, düzeltilmiş odds oranlarını (AOR) tahmin etmek için çok değişkenli bir lojistik regresyon modeline girilmiştir. Model uyumu Hosmer-Lemeshow testi, açıklayıcı güç Nagelkerke R<sup>2</sup> ile değerlendirilmiş ve sınıflandırma doğruluğu hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

### Örnek Karakteristikler

Metastatik olmayan meme kanseri olan toplam 460 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama yaş 54,8±12,1 yıl (aralık: 23-87) ve %10,9'u 40 yaşın altındaydı. Katılımcıların çoğu evli (%73,5), postmenopozal (%65,9) ve çalışmıyordu (%77,2). Eğitim açısından, katılımcıların %51,5'i sadece ilköğretim eğitime sahipken, %19,1'i üniversite veya daha yüksek bir dereceye sahipti. Ortalama eğitim süresi 8,0±4,8 yıldır.

Gelir açısından bakıldığında, %28,3'ü asgari ücretin altında bir hane geliri bildirmiştir. Kentte ikamet edenlerin oranı %70,7'dir ve %14,6'sı sağlık hizmetlerine erişimi "çok zor" olarak tanımlamıştır. Katılımcıların %27,2'sinin çocuğu yoktur ve %24,1'i algılanan sosyal desteğin düşük olduğunu bildirmiştir. Klinik olarak %34,1'i premenopozaldi. Katılımcıların %37,6'sında obezite (VKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>3</sup>) ve %27,4'ünde düşük fiziksel aktivite görülmüştür. Uyku kalitesinin kötü olduğu %17,8 oranında bildirilmiştir. Kansere evrelemesi %44,1'inin Evre II ve %34,6'sının Evre III olduğunu göstermiştir.

Olguların %90,7'sine cerrahi uygulanmış olup en sık meme koruyucu cerrahi (%45,9) uygulanmıştır. Olguların %88,7'sine kemoterapi uygulanmıştır ve %12,6'sı veri toplama sırasında aktif kemoterapi almaktadır. 68,3'üne radyoterapi uygulanmıştır. Lenfödem %23,7'sinde mevcuttu ve %2,8'i ciddi semptomlar bildirmişti. Olguların %59,3'ünde tanıdan bu yana geçen süre iki yıldan azdır (tanımlayıcı verilerin tamamı Tablo 1 A, B'de verilmiştir).

**Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri**  
**katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri (n= 460)**

Tablo 1. (A) Katılımcıların sosyodemografik değişkenleri	
Değişken	n (%) veya Ortalama $\pm$ SS
Yaş (yıl)	54,8 $\pm$ 12,1
<b>Yaş grubu</b>	
$\geq 70$	57 (%12,4)
60-69	108 (%23,5)
50-59	130 (%28,3)
40-49	115 (%25,0)
18-39	50 (%10,9)
<b>Medeni durum</b>	
Evli	338 (%73,5)
Bekar	28 (%6,1)
Boşanmış	94 (%20,4)
<b>Çocuk sayısı</b>	
$\geq 3$	32 (%7,0)
2	193 (%42,0)
1	110 (%23,9)
0	125 (%27,2)
Eğitim yılı	8,0 $\pm$ 4,8
<b>Eğitim seviyesi</b>	
İlkokul	237 (%51,5)
Ortaokul	49 (%10,7)
Lise	86 (%18,7)
Üniversite ve üstü	88 (%19,1)

Tablo 1. (A) Devamı	
Değişken	n (%) veya Ortalama $\pm$ SS
<b>İstihdam durumu</b>	
İşsiz	335 (%77,2)
Çalışan	105 (%22,8)
<b>Gelir düzeyi</b>	
$\geq 5x$ asgari ücret	30 (%6,5)
Asgari ücretin 3-4 katı	127 (%27,6)
1-2x asgari ücret	173 (%37,6)
<asgari ücret	130 (%28,3)
<b>Yerleşim alanı</b>	
Kentsel	325 (%70,7)
Kırsal	135 (%29,3)
<b>Sağlık hizmetine erişim</b>	
Çok kolay	82 (%17,8)
Kolay	221 (%48,0)
Zor	90 (%19,6)
Çok zor	67 (%14,6)
<b>Ailede meme kanseri geçmişi</b>	
Hayır	355 (%77,2)
Evet	105 (%22,8)
<b>Algılanan sosyal destek düzeyi</b>	
Yeterli	171 (%37,2)
Orta düzeyde	178 (%38,7)
Düşük	111 (%24,1)
Yükseklik (cm)	160 $\pm$ 6,8
Ağırlık (kg)	71,8 $\pm$ 13,5
"Çok kolay" erişim, yürüme mesafesindeki sağlık tesislerini veya doktorlara doğrudan telefonla ulaşabilmeyi ifade etmektedir. "Kolay" erişim, şehir içinde makul toplu taşıma araçlarını (örn. otobüs, minibüs) içermektedir. "Zor" erişim, uzun seyahat mesafelerini, düzensiz ulaşımı veya mali engelleri ifade etmektedir. "Çok zor" erişim, kırsal veya uzak bölgelerde yaşama, sevk gerektirme veya bakımın sürekliliğini engelleyen altyapı kısıtlamalarıyla karşılaşma gibi durumları yansıtmaktadır. Algılanan sosyal destek, geçerliliği kanıtlanmış bir ölçek kullanılarak değerlendirilmemiştir. Bunun yerine, hastaların kendilerini duygusal, pratik ve sosyal olarak ne kadar desteklenmiş hissettiklerini anlattıkları kısa yüz yüze görüşmeler yoluyla belirlenmiştir. Bu öz bildirimlere dayanarak, destek seviyeleri düşük, orta veya yüksek olarak kategorize edilmiştir. SD: Standart sapma, n (%): Her bir kategorideki katılımcı sayısı ve yüzdesi, Urban: Şehir veya kırsal, Rural: Köy veya küçük yerleşim yeri. Sağlık hizmetine erişim, yapılandırılmış görüşmeler sırasında katılımcıların yanıtlarına göre dört düzeyde sınıflandırılmıştır	

### Depresyon ve Anksiyete Skorları

Ortalama PHQ-9 puanı 6,61 $\pm$ 4,42 ve ortalama GAD-7 puanı 5,32 $\pm$ 4,21 idi. Onluk bir kesme noktası kullanılarak, 113 katılımcı (%24,6) klinik olarak anlamlı depresyon ve 125 katılımcı (%27,2) anksiyete için pozitif olarak taranmıştır. Depresyon şiddeti ile ilgili olarak, %19,8'i hafif, %3,3'ü orta ve %1,5'i şiddetli semptomlar bildirmiştir. Anksiyete için %24,8'i hafif ve %3,0'ı orta ila şiddetli semptomlara sahipti. Klinik eşliğinde altındakiler arasında minimal semptomlar en yaygın olanlarıydı - depresyon için %37,0 ve anksiyete için %48,5 (tam dağılım ayrıntıları için Tablo 2'ye bakınız).

**Tablo 1. (B) Katılımcıların klinik ve tedaviye ilişkin özellikleri**

Değişken	n (%)
<b>ECOG performans durumu</b>	
0	397 (%86,3)
≥1	63 (%13,7)
<b>Menopoz durumu</b>	
Postmenopozal	303 (%65,9)
Premenopozal	157 (%34,1)
<b>Vücut kitle indeksi (VKİ)</b>	
<18,5	17 (%3,7)
18,5-24,9	156 (%33,9)
25-29,9	114(%24,8)
≥30	173(%37,6)
<b>Fiziksel aktivite düzeyi</b>	
Yüksek	27 (%5,9)
Orta düzeyde	307 (%66,7)
Düşük	126 (%27,4)
<b>Uyku kalitesi</b>	
İyi	211 (%45,9)
Orta düzeyde	167 (%36,3)
Zayıf	82 (%17,8)
<b>Lenfödem varlığı</b>	
Hiç	351 (%76,3)
Orta	96 (%20,9)
Şiddetli	13 (%2,8)
<b>Meme kanseri evresi</b>	
Evre 1	98 (%21,3)
Evre 2	203 (%44,1)
Evre 3	159 (%34,6)
<b>Ameliyat türü</b>	
BCS	209 (%45,9)
Tek MRM	181 (%39,3)
İkili MRM	27 (%5,9)
Ameliyat yok	43 (%9,3)
<b>Lenf nodu ameliyatı</b>	
SLNB	234 (%50,9)
ALND	183 (%39,8)
Ameliyat yok	43 (%9,3)
<b>Kemoterapi durumu</b>	
Almadı	52 (%11,3)
Aldı	350 (%76,1)
Aktif	58 (%12,6)
<b>Radyoterapi durumu</b>	
Almadı	146 (%31,7)
Aldı	314 (%68,3)
<b>Hormon tedavisi durumu</b>	
Aktif	208 (%45,2)
Aldı	94 (%20,4)
Almadı	158 (%34,3)

**Tablo 1. (B) Devamı**

Değişken	n (%)
<b>Tanıdan bu yana geçen süre</b>	
≥120 ay	27 (%5,9)
61-120 ay	66 (%14,3)
25-60 ay	94 (%20,4)
0-24 ay	273(%59,3)
Fiziksel aktivite düzeyi, katılımcıların haftalık toplam aktivite süresi ve sıklığına göre üç kategoride sınıflandırılmıştır. "Düşük" seviye, haftada 150 dakikadan az fiziksel aktivite veya haftada bir günden az aktivite ile ağırlıklı olarak hareketsiz bir yaşam tarzını yansıtır. "Orta" seviye, haftada yaklaşık 150-300 dakika olmak üzere 2-3 günlük orta yoğunlukta aktiviteleri (örn. yürüyüş, ev işleri) ifade etmektedir. "Yüksek" düzey, haftada en az 4-5 gün, toplamda 300 dakikayı aşan ve yapılandırılmış veya şiddetli fiziksel egzersiz içeren düzenli aktiviteyi ifade etmektedir. Uyku kalitesi kendi kendine bildirilmiş ve dinlendiricilik, uyku kesintileri ve gündüz yorgunluğuna göre "iyi", "orta" veya "kötü" olarak kategorize edilmiştir. "Aktif kemoterapi" veri toplama sırasında kemoterapi gören hastaları ifade etmektedir. Tanıdan bu yana geçen süre, patoloji onaylı tanı tarihinden katılım tarihine kadar hesaplanmıştır. n (%): Her kategorideki katılımcı sayısı ve yüzdesi, ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu; BCS: Meme koruyucu cerrahi, MRM: Modifiye radikal mastektomi, SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi, ALND: Aksiller lenf nodu diseksiyonu	

**Tablo 2. PHQ-9 ve GAD-7 puanlarına göre depresyon ve anksiyete düzeylerinin dağılımı**

Terazi	Ortalama ± SS	n	(%)
PHQ-9 (Toplam puan)	6,61±4,42	460	(100)
<b>≥10 (depresyon varlığı)</b>		<b>113</b>	<b>(24,6)</b>
10-14	11,51±1,18	91	(19,8)
15-19	16±0,92	15	(3,3)
20-27	20,57±0,78	7	(1,5)
<b>&lt;10 (depresyon yokluğu)</b>			
0-4	2,22±1,41	170	(37,0)
5-9	6,91±1,31	177	(38,5)
GAD-7 (toplam puan)	5,32±4,21	460	(100)
<b>≥10 (anksiyete varlığı)</b>		<b>125</b>	<b>(27,2)</b>
10-14	10,45±0,77	114	(24,8)
15-21	16,07±1,49	14	(3,0)
<b>&lt;10 (anksiyete yokluğu)</b>			
0-4	1,69±1,26	233	(48,5)
5-9	6,32±1,25	113	(24,6)
"Depresyon varlığı" ve "anksiyete varlığı" ≥10 kesme puanı ile tanımlanmıştır. Alt gruplar ciddiyet sınıflandırmalarını temsil etmektedir: PHQ-9 → 10-14 (orta), 15-19 (orta derecede şiddetli), 20-27 (şiddetli); GAD-7 → 10-14 (orta), 15-21 (şiddetli). <10 puanlar minimal veya hafif semptomları göstermektedir PHQ-9: Hasta Sağlığı Anketi-9, GAD-7: Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7, SS: Standart sapma			



## Depresyon ile İlişkili Faktörler

Depresyon ile sosyodemografik (Tablo 3A) ve klinik değişkenler (Tablo 3B) arasındaki ilişkileri değerlendirmek için ayrı çok değişkenli lojistik regresyon modelleri yürütülmüştür.

Sosyodemografik modelde, genç yaş (<50 yaş) (AOR: 4,68, %95 GA: 2,53-8,67), çocuksuzluk (AOR: 2,47, %95 GA: 1,40-4,37),

düşük gelir (AOR: 3,35, %95 GA: 1,72-6,52), sınırlı sağlık hizmeti erişimi (AOR: 3,34, %95 GA: 1,95-5,70) ve düşük algılanan sosyal destek (AOR: 6,38, %95 GA: 3,61-11,26) daha yüksek depresyon olasılıkları ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Medeni durum tek değişkenli analizde anlamlı olmasına rağmen (COR: 1,97, %95 GA: 1,25-3,12), çok değişkenli modelde kalmamıştır. Model performansı 0,307 Nagelkerke R<sup>2</sup>, %83,7

**Tablo 3. Sosyodemografik ve klinik değişkenlere göre depresyon ile ilişkili faktörler**

Tablo 3. (A) Depresyon ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkiler						
	Tüm hastalar	Depresyon mevcut	Depresyon yok		İki değişkenli lojistik regresyon analiz	Çok değişkenli lojistik regresyon modeller
Değişken	n (%)	n (%)	n (%)	p-değeri	COR (%95 GA)	AOR (%95 GA)
<b>Yaş (yıl)</b>						
≥50	294 (%63,9)	56 (%19,0)	238 (%81,0)	<b>0,001</b>	Ref.	
<50	166 (%36,1)	57 (%34,3)	109 (%65,7)		2,22 (1,44-3,42)**	4,68 (2,53-8,67)**
<b>Medeni durum</b>						
Evli	338 (%73,5)	71 (%21,0)	267 (%79,9)	<b>0,005</b>	Ref.	
Evli değil	122 (%26,5)	42 (%34,4)	80 (%65,6)		1,97 (1,25-3,12)**	-
<b>Ebeveynlik durumu</b>						
Çocuklu	335 (%72,8)	69 (%20,6)	266 (%79,4)	<b>0,002</b>	Ref.	
Çocuksuz	125 (%27,2)	44 (%35,2)	81 (%64,8)		2,09 (1,33-3,29)**	2,47 (1,40-4,37)*
<b>Eğitim durumu</b>						
Düşük	286 (%62,2)	62 (%21,7)	224 (%78,3)	0,074	Ref.	
Yüksek	174 (%37,8)	51 (%29,3)	123 (%70,7)		1,50 (0,97-2,31)	-
<b>İstihdam durumu</b>						
Çalışan	105 (%22,8)	30 (%28,6)	75 (%71,4)	0,302		
İşsiz	355 (%77,2)	83 (%23,4)	272 (%76,6)		-	-
<b>Gelir düzeyi</b>						
Düşük gelirli	157 (%34,1)	29 (%18,5)	128 (%81,5)	<b>0,03</b>	Ref.	
Orta-yüksek	303 (%65,9)	84 (%27,7)	219 (%72,3)		1,69 (1,05-2,72)*	3,35 (1,72-6,52)**
<b>Yerleşim alanı</b>						
Kentsel	325 (%70,7)	78 (%24,0)	247 (%76,0)	0,721		
Kırsal	135 (%29,3)	35 (%25,9)	100 (%74,1)		-	-
<b>Sağlık hizmetlerine erişilebilirlik</b>						
Kolay	303 (%65,9)	60 (%19,8)	243 (%80,2)	0,001	Ref.	
Zor	157 (%34,1)	53 (%33,8)	104 (%66,2)		2,06 (1,34-3,19)**	3,34 (1,95-5,70)**
<b>Ailede meme kanseri öyküsü</b>						
Hayır	355 (%77,2)	89 (%25,1)	266 (%74,9)	0,7		
Evet	105 (%22,8)	24 (%22,9)	81 (%77,1)		-	-
<b>Algılanan sosyal destek düzeyi</b>						
Yeterli/orta	349 (%75,9)	61 (%17,5)	288 (%82,5)	<b>&lt;0,001</b>	Ref.	
Düşük	111 (%24,1)	52 (%46,8)	59 (%53,2)		4,16 (2,62-6,62)**	6,38 (3,61-11,26)**

\*p<0,05, \*\*p<0,001, Ref.: Odds oranı karşılaştırmaları için referans kategori; "Eğitim düzeyi" aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır: "Düşük" ilköğretim ve ortaokul eğitimi; "Yüksek" lise ve üniversite eğitimi içermektedir. "Sağlık hizmetlerine erişilebilirlik" dikotomize edilmiştir: "Kolay" hem "Çok Kolay" hem de "Kolay"; "Zor" hem "Zor" hem de "Çok Zor" u içermektedir. COR: Ham odds oranı, AOR: Düzeltilmiş odds oranı, GA: Güven aralığı p-değerleri gruplar arasındaki depresyon oranlarını karşılaştıran ki-kare testlerine dayanmaktadır. Hosmer-Lemeshow testi: p: 0,005, Nagelkerke R<sup>2</sup>: 0,307, Genel sınıflandırma doğruluğu: %83,7

**Tablo 3. (B) Depresyon ile klinik/tedaviye ilişkin değişkenler arasındaki ilişkiler**

	Tüm hastalar	Depresyon mevcut	Depresyon yok		İki değişkenli lojistik regresyon analiz	Çok değişkenli lojistik regresyon modeller
Değişken	n (%)	n (%)	n (%)	p-değeri	COR (%95 GA)	AOR (%95 GA)
<b>ECOG performans durumu</b>						
0	397 (%86,3)	92 (%23,3)	305 (%76,8)	0,085	Ref. 1,65 (0,93-2,94)	-
≥1	63 (%13,7)	21 (%33,3)	42 (%66,7)			
<b>Menopoz durumu</b>						
Postmenopozal	303 (%65,9)	58 (%19,1)	245 (%80,9)	0,001	Ref. 2,27 (1,47-3,52)**	2,86 (1,78-4,61)**
Premenopozal	157 (%34,1)	55 (%35,0)	102 (%65,0)			
<b>Vücut kitle indeksi</b>						
<30	287 (%62,4)	57 (%19,9)	230 (%80,1)	0,009	Ref. 1,93 (1,25-2,97)*	-
≥30	173 (%37,6)	56 (%32,4)	117 (%67,6)			
<b>Fiziksel aktivite düzeyi</b>						
Yüksek/orta	334 (%72,6)	72 (%21,6)	262 (%78,4)	0,03	Ref. 1,65 (1,14-2,76)*	-
Düşük	126 (%27,4)	41 (%32,5)	85 (%67,5)			
<b>Uyku kalitesi</b>						
İyi/orta	378 (%82,2)	80 (%21,2)	298 (%78,8)	0,001	Ref. 2,51 (1,51-4,16)**	2,18 (1,09-4,38)*
Zayıf	82 (%17,8)	33 (%40,2)	49 (%59,8)			
<b>Lenfödem varlığı</b>						
Yok	351 (%76,3)	74 (%21,1)	277 (%78,9)	0,003	Ref. 2,08 (1,31-3,33)*	2,55 (1,53-4,25)**
Mevcut	109 (%23,7)	39 (%35,8)	70 (%64,2)			
<b>Meme kanseri evresi</b>						
Erken (I-II)	301 (%65,4)	63 (%20,9)	238 (%79,1)	0,017	Ref. 1,73 (1,12-2,67)*	1,65 (1,03-2,64)*
İleri seviye (III)	159 (%34,6)	50 (%31,4)	109 (%68,6)			
<b>Ameliyat türü (ameliyatsız oluşumlar hariç)</b>						
BCS	209 (%50,1)	47 (%22,5)	162 (%77,5)	0,646	-	-
Mastektomi#	208 (%49,9)	51 (%24,5)	157 (%75,5)			
<b>Lenf nodu cerrahisi (cerrahi olmayan oluşumlar hariç)</b>						
SLNB	234 (%56,1)	57 (%24,4)	177 (%75,6)	0,727	-	-
ALNB	183 (%43,9)	41 (%22,4)	142 (%77,6)			
<b>Kemoterapi durumu</b>						
Aktif olarak alınmıyor	402 (%87,4)	89 (%22,1)	313 (%77,9)	0,003	Ref. 2,48 (1,4-4,4)*	2,61 (1,39-4,89)**
Aktif	58 (%12,6)	24 (%41,4)	34 (%58,6)			
<b>Radyoterapi durumu</b>						
Almadı	146 (%31,7)	38 (%26,0)	108 (%74,0)	0,642	-	-
Aldı	314 (%68,3)	75 (%23,9)	239 (%76,1)			
<b>Hormon tedavisi durumu</b>						
Aktif olarak alınmıyor	252 (%54,8)	61 (%24,2)	191 (%75,8)	0,913	-	-
Aktif	208 (%45,0)	52 (%25,0)	156 (%75,0)			
<b>Tanıdan bu yana geçen süre</b>						
>24 aydan fazla	187 (%40,7)	41 (%21,9)	146 (%78,1)	0,321	-	-
≤24 ay	273 (%59,3)	72 (%26,4)	201 (%73,6)			

\*p<0,05, \*\*p<0,001, Ref.: Odds oranı karşılaştırmaları için referans kategori; BMI: Vücut kitle indeksi, SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi, ALND: Aksiller lenf nodu diseksiyonu, BCS: Meme koruyucu cerrahi, Mastektomi# hem modifiye radikal hem de bilateral mastektomiyi içerir, HRT: hormon replasman tedavisi, COR: Ham odds oranı, AOR: Düzeltilmiş odds oranı, GA: Güven aralığı p-değerleri iki gruba karşılaştıran ki-kare testlerine dayanmaktadır. Hosmer-Lemeshow testi: p: 0,696, Nagelkerke R<sup>2</sup>: 0,174, Genel sınıflandırma doğruluğu: %75,9

sınıflandırma doğruluğu ve 0,005 Hosmer-Lemeshow p-değeri göstererek sınırlı model uyumuna işaret etmiştir.

Klinik modelde, premenopozal durum (AOR: 2,86, %95 GA: 1,78-4,61), kötü uyku kalitesi (AOR: 2,18, %95 GA: 1,09-4,38), lenfödem (AOR: 2,55, %95 GA: 1,53-4,25), ileri kanser evresi (AOR: 1,65, %95 GA: 1,03-2,64) ve aktif kemoterapi (AOR: 2,61, %95 GA: 1,39-4,89) önemli belirleyiciler arasında yer almıştır. VKİ ve fiziksel aktivite yalnızca tek değişkenli analizde

anlamlıydı. Klinik model, 0,174 Nagelkerke R<sup>2</sup> ve %75,9 sınıflandırma doğruluğu ile iyi bir uyum (Hosmer-Lemeshow p= 0,696) göstermiştir.

### Anksiyete ile İlişkili Faktörler

Anksiyete ile hem sosyodemografik (Tablo 4A) hem de klinik değişkenler (Tablo 4B) arasındaki ilişkileri incelemek için ayrı çok değişkenli lojistik regresyon modelleri yürütülmüştür.

**Tablo 4. Sosyodemografik ve klinik değişkenlere göre anksiyete ile ilişkili faktörler**

**Tablo 4. (A) Anksiyete ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkiler**

	Tüm hastalar	Anksiyete mevcut	Anksiyete yok		İki değişkenli lojistik regresyon analiz	Çok değişkenli lojistik regresyon modeller
Değişken	n (%)	n (%)	n (%)	p-değeri	COR (%95 GA)	AOR (%95 GA)
<b>Yaş (yıl)</b>						
≥50	294 (%63,9)	58 (%19,7)	236 (%80,3)	<b>0,001</b>	Ref.	
<50	166 (%36,1)	67 (%40,4)	99 (%59,6)		2,75 (1,81-4,21)**	2,93 (1,81-4,77)**
<b>Medeni durum</b>						
Evli	338 (%73,5)	93 (%27,5)	245 (%72,5)	0,613		
Evli değil	122 (%26,5)	32 (%26,2)	90 (%73,8)		-	-
<b>Ebeveynlik durumu</b>						
Çocuklu	335 (%72,8)	88 (%26,3)	247 (%73,7)	0,381		
Çocuksuz	125 (%27,2)	37 (%29,6)	88 (%70,4)		-	-
<b>Eğitim durumu</b>						
Düşük	286 (%62,2)	63 (%22,0)	223 (%78,0)	0,002	Ref.	
Yüksek	174 (%37,8)	62 (%35,6)	112 (%64,4)		1,95 (1,29-2,97)**	2,43 (1,49-3,96)**
<b>İstihdam durumu</b>						
Çalışan	105 (%22,8)	32 (%30,5)	73 (%69,5)	0,385		
İşsiz	355 (%77,2)	93 (%26,2)	262 (%73,8)		-	-
<b>Gelir düzeyi</b>						
Düşük gelirli	157 (%34,1)	40 (%25,5)	117 (%74,5)	0,582		
Orta-yüksek	303 (%65,9)	85 (%28,1)	218 (%71,9)		-	-
<b>Yerleşim alanı</b>						
Kentsel	325 (%70,7)	88 (%27,1)	237 (%72,9)	0,9		
Kırsal	135 (%29,3)	37 (%27,4)	98 (%72,6)		-	-
<b>Sağlık hizmetlerine erişilebilirlik</b>						
Kolay	303 (%65,9)	60 (%19,8)	243 (%80,2)	<b>0,001</b>	Ref.	
Zor	157 (%34,1)	65 (%41,4)	92 (%58,6)		2,86 (1,87-4,37)**	3,84 (2,33-6,34)**
<b>Ailede meme kanseri geçmişi</b>						
Hayır	355 (%77,2)	96 (%27,0)	259 (%73,0)	0,901		
Evet	105 (%22,8)	29 (%27,6)	76 (%72,4)		-	-
<b>Algılanan sosyal destek düzeyi</b>						
Yeterli/orta	349 (%75,9)	76 (%21,8)	273 (%78,2)	<b>0,001</b>	Ref.	
Düşük	111 (%24,1)	49 (%44,1)	62(%55,9)		2,83 (1,81-4,46)**	4,34 (2,57-7,34)**

\*p<0,05, \*\*p<0,001, Ref.: Odds oranı karşılaştırmaları için referans kategori; "Eğitim düzeyi" aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır: "Düşük" ilköğretim ve ortaokul eğitimi; "Yüksek" lise ve üniversite eğitimi içermektedir. "Sağlık hizmetlerine erişilebilirlik" dikotomize edilmiştir: "Kolay" hem "Çok Kolay" hem de "Kolay" ı; "Zor" hem "Zor" hem de "Çok Zor" u içermektedir, COR: Ham odds oranı, AOR: Düzeltilmiş odds oranı, GA: Güven aralığı. p-değerleri gruplar arasındaki depresyon oranlarını karşılaştıran ki-kare testlerine dayanmaktadır. Hosmer-Lemeshow testi: p: 0,079, Nagelkerke R<sup>2</sup>: 0,220, Genel sınıflandırma doğruluğu: %77,4

**Tablo 4. (B) Anksiyete ile klinik/tedaviye ilişkin değişkenler arasındaki ilişkiler**

	Tüm hastalar	Anksiyete mevcut	Anksiyete yok		İki değişkenli lojistik regresyon analiz	Çok değişkenli lojistik regresyon modeller
Değişken	n (%)	n (%)	n (%)	p-değeri	COR (%95 GA)	AOR (%95 GA)
<b>ECOG performans durumu</b>						
0	397 (%86,3)	87 (%21,9)	310 (%78,1)	0,321		
≥1	63 (%13,7)	15 (%23,8)	48 (%72,2)		-	-
<b>Menopoz durumu</b>						
Postmenopozal	303 (%65,9)	60 (%19,8)	243 (%80,2)	<b>0,001</b>	Ref.	
Premenopozal	157 (%34,1)	65 (%41,4)	92 (%58,6)		2,86 (1,87-4,27)**	3,05 (1,92-4,87)**
<b>Vücut kitle indeksi (VKİ)</b>						
<30	287 (%62,4)	71 (%24,7)	216 (%75,3)	0,132		
≥30	173 (%37,6)	54 (%31,2)	119 (%68,8)		-	-
<b>Fiziksel aktivite düzeyi</b>						
Yüksek/orta	334 (%72,6)	79 (%23,7)	255 (%76,3)	0,02	Ref.	
Düşük	126 (%27,4)	46 (%36,5)	80 (%63,5)		1,35 (1,19-2,24)*	-
<b>Uyku kalitesi</b>						
İyi/orta	378 (%82,2)	93 (%24,6)	285 (%75,4)	0,009	Ref.	
Zayıf	82 (%17,8)	32 (%39,0)	50 (%61,0)		1,96 (1,18-3,23)*	2,42 (1,38-4,25)*
<b>Lenfödem varlığı</b>						
Yok	351 (%76,3)	91 (%25,9)	260 (%74,1)	0,324		
Mevcut	109 (%23,7)	34 (%31,2)	75 (%68,8)		-	-
<b>Meme kanseri evresi</b>						
Erken (I-II)	301 (%65,4)	69 (%22,9)	232 (%77,1)	<b>0,006</b>	Ref.	
İleri seviye (III)	159 (%34,6)	56 (%35,2)	103 (%64,8)		1,82 (1,19-2,78)*	1,85 (1,16-2,96)*
<b>Ameliyat türü (ameliyatsız oluşumlar hariç)</b>						
BCS	209 (%50,1)	56 (%26,8)	153 (%73,2)	0,305		
Mastektomi <sup>#</sup>	208 (%49,9)	46 (%22,1)	162 (%77,9)		-	-
<b>Lenf nodu cerrahisi (cerrahi olmayan oluşumlar hariç)</b>						
SLNB	234 (%56,1)	60 (%25,6)	174 (%74,4)	0,567		
ALNB	183 (%43,9)	42 (%23,0)	141 (%77,0)		-	-
<b>Kemoterapi durumu</b>						
Aktif olarak alınmıyor	402 (%87,4)	94 (%23,4)	308 (%76,6)	<b>0,001</b>	Ref.	
Aktif	58 (%12,6)	31 (%53,4)	27 (%46,6)		3,76 (2,12-6,62)**	2,09 (1,05-4,15)*
<b>Radyoterapi durumu</b>						
Almadı	146 (%31,7)	46 (%31,5)	100 (%68,5)	0,117		
Aldı	314 (%68,3)	79 (%25,2)	235 (%74,8)		-	-
<b>Hormon tedavisi durumu</b>						
Aktif olarak alınmıyor	252 (%54,8)	54 (%21,4)	198 (%78,6)	<b>0,009</b>	Ref.	
Aktif	208 (%45,0)	67 (%32,1)	141 (%67,9)		1,75 (1,15-2,71)*	-
<b>Tanıdan bu yana geçen süre</b>						
>24 aydan fazla	187 (%40,7)	36 (%19,3)	151 (%80,7)	<b>0,002</b>	Ref.	
≤24 ay	273 (%59,3)	89 (%32,6)	184 (%67,4)		2,12 (1,31-3,15)*	2,84 (2,1-3,76)**

\*p<0,05, \*\*p<0,001, Ref.: Odds oranı karşılaştırmaları için referans kategori; BMI: Vücut kitle indeksi, SLNB: Sentinel lenf nodu biyopsisi, ALND: Aksiller lenf nodu diseksiyonu, BCS: Meme koruyucu cerrahi, Mastektomi<sup>#</sup> hem modifiye radikal hem de bilateral mastektomiyi içerir. COR: Ham odds oranı, AOR: Düzeltilmiş odds oranı, GA: Güven aralığı p-değerleri iki grubu karşılaştıran ki-kare testlerine dayanmaktadır. Hosmer-Lemeshow testi: p: 0,076, Nagelkerke R<sup>2</sup>: 0,200; Genel sınıflandırma doğruluğu: %77,2

Sosyodemografik modelde, 50 yaşın altındaki katılımcılar (AOR: 2,93, %95 GA: 1,81-4,77), yüksek eğitimliler (AOR: 2,43, %95 GA: 1,49-3,96), sağlık hizmetlerine sınırlı erişim (AOR: 3,84, %95 GA: 2,33-6,34) ve düşük algılanan sosyal destek (AOR: 4,34, %95 GA: 2,57-7,34) anlamlı derecede daha yüksek anksiyete oranları göstermiştir. Medeni durum, istihdam, gelir ve ebeveyn durumu gibi diğer faktörler düzeltilmiş modelde anlamlı bulunmamıştır. Nagelkerke R<sup>2</sup> 0,220, sınıflandırma doğruluğu %77,4 ve Hosmer-Lemeshow p= 0,079 ile model uyumu kabul edilebilir düzeydeydi.

Klinik modelde, önemli öngörücüler arasında premenopozal durum (AOR: 3,05, %95 GA: 1,92-4,87), kötü uyku kalitesi (AOR: 2,42, %95 GA: 1,38-4,25), ileri evre kanser (AOR: 1,85, %95 GA: 1,16-2,96), aktif kemoterapi (AOR: 2,09, %95 GA: 1,05-4,15) ve tanıdan bu yana geçen sürenin kısa olması (≤24 ay) (AOR: 2,84, %95 GA: 2,10-3,76). Fiziksel aktivite, VKİ ve hormon tedavisi yalnızca tek değişkenli analizde anlamlıydı. Model, 0,200 Nagelkerke R<sup>2</sup> ve %77,2 sınıflandırma doğruluğu ile kabul edilebilir uyum (Hosmer-Lemeshow p= 0,076) göstermiştir.

Çok değişkenli lojistik regresyon modellerinin görsel bir özeti, hem sosyodemografik hem de klinik öngörücüler için AOR ve %95 GA'ya dayalı olarak depresyon için Şekil 1'de ve anksiyete için Şekil 2'de sunulmuştur.

### Depresyon ve Anksiyete Arasındaki Karşılıklı İlişki

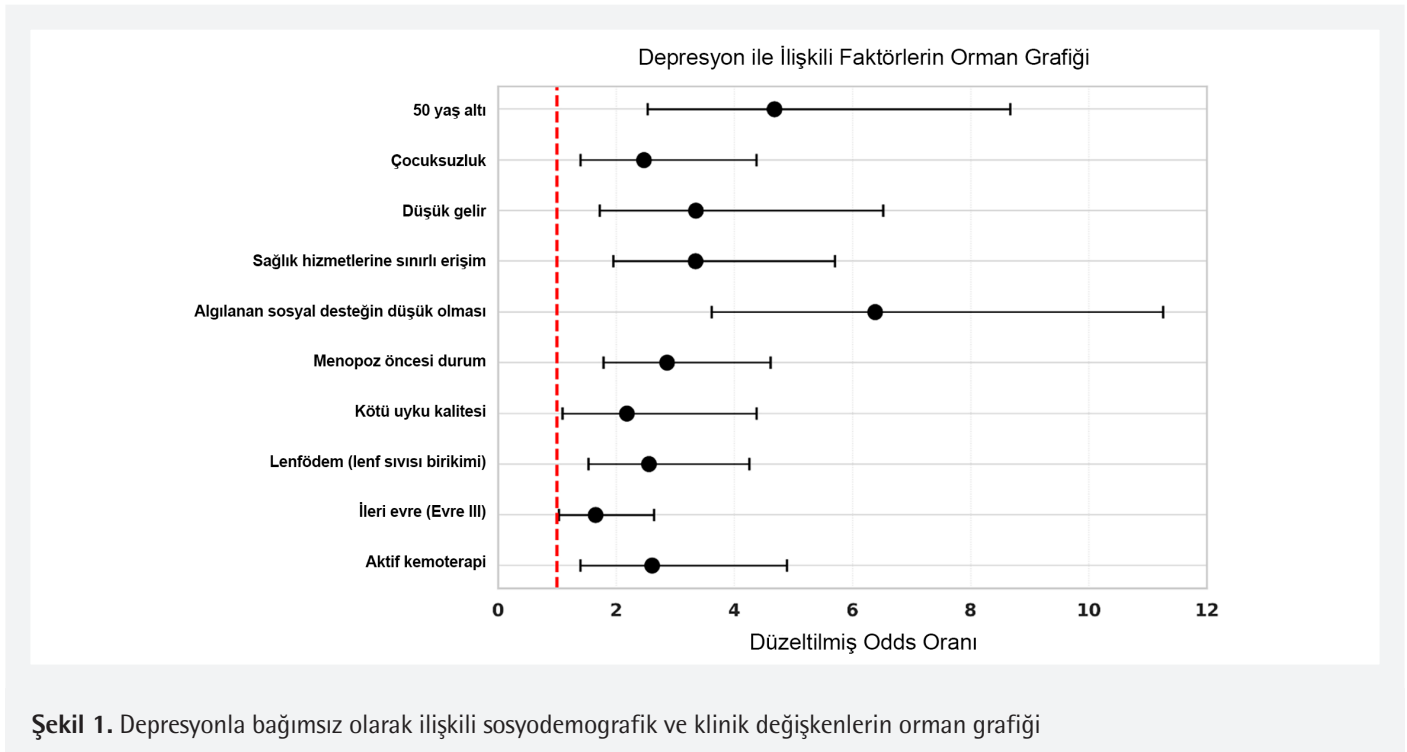
Depresyon ve anksiyete arasında çift yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Depresyonu olanların %57,5'i (65/113)

anksiyete de bildirirken, bu oran depresyonu olmayanlarda %17,9'dur (60/347). Tersine, anksiyetesi olan katılımcıların %52,0'si (65/125) depresif belirtiler gösterirken, anksiyetesi olmayanların %14,3'ü (48/335) göstermiştir (her ikisi için de p<0,001).

Çift yönlü lojistik regresyon, anksiyete varlığının depresyon olasılığını önemli ölçüde artırdığını ve bunun tersinin de geçerli olduğunu doğrulamıştır (OR: 6,48; %95 GA: 4,07-10,32; p<0,001). Her iki model de %76,5'lik bir sınıflandırma doğruluğu ve 0,195'lik bir Nagelkerke R<sup>2</sup> değeri göstererek orta düzeyde açıklayıcı güce işaret etmiştir.

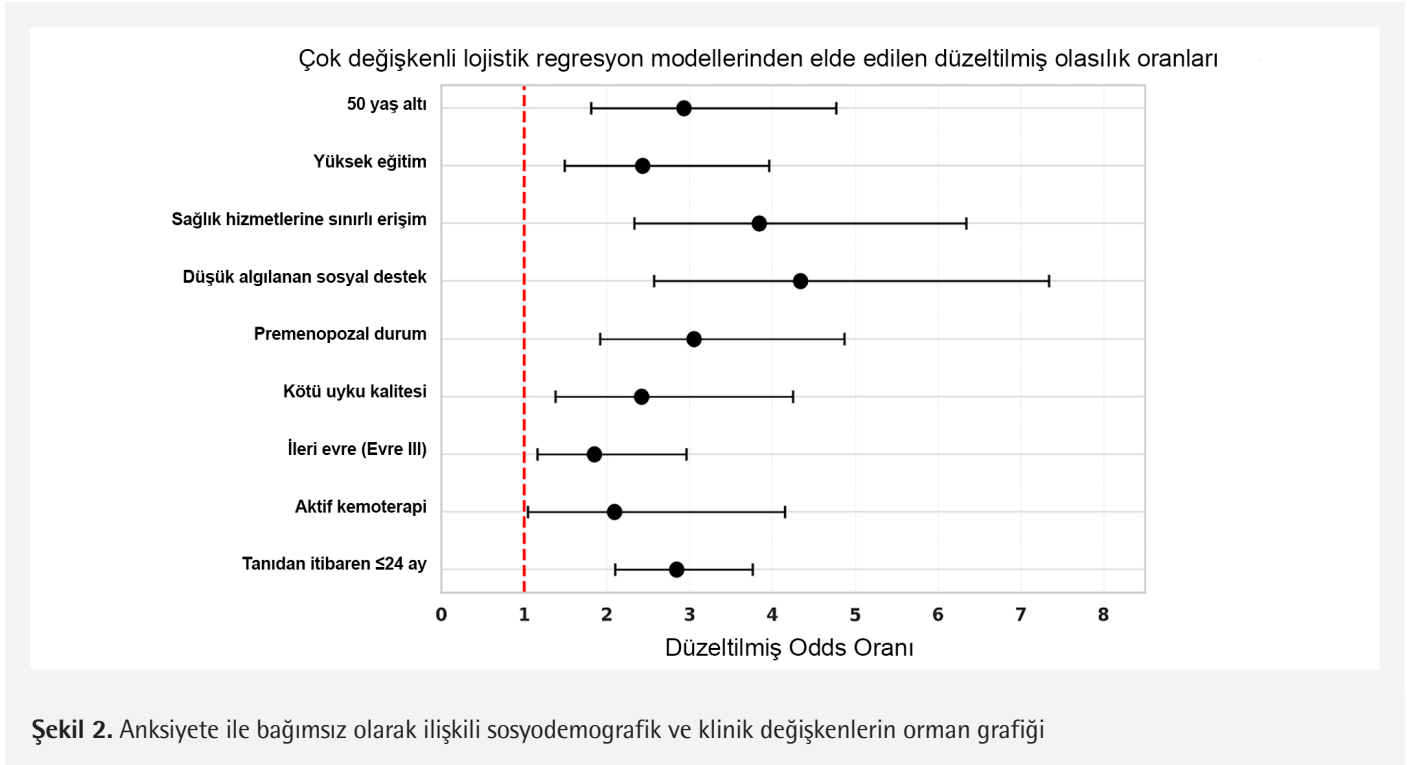
### TARTIŞMA

Anksiyete, algılanan tehditlere karşı uzun süreli bir uyanıklık hali iken, depresyon düşük ruh hali, ilgisizlik ve motivasyonda azalma şeklinde kendini gösterir<sup>20</sup>. Çalışmamızda, metastatik olmayan meme kanseri olan kadınların %24,6'sı depresif semptomlar gösterirken, %27,2'si anksiyete yaşamıştır. Bu rakamlar Avrupa verileriyle uyumludur (depresyon %20-35, anksiyete %25-40), ancak düşük ve orta gelirli ülkelerde oranlar belirgin şekilde daha yüksektir - Fas'ta %62,6 ve %77,4, Pakistan'da ise depresyon için %83<sup>21,22</sup>. Bu fark, sınırlı sağlık hizmeti erişimi, kültürel normlar, onaylanmış araçların eksikliği ve metodolojik çeşitlilikten kaynaklanıyor olabilir. Damgalanma, kadercilik ve zayıf sosyal destek yardım arayışını daha da engellemekte ve sıkıntıyı daha da artırmaktadır<sup>21-25</sup>. Tüm bu faktörler, yetersiz hizmet alan bölgelerdeki psikolojik yükün karmaşık ve çok faktörlü kökenlerinin altını çizmektedir.



Şekil 1. Depresyonla bağımsız olarak ilişkili sosyodemografik ve klinik değişkenlerin orman grafiği





Depresif ve anksiyete semptomları arasında kayda değer bir örtüşme vardı ve bu da çift yönlü bir ilişki olduğunu gösteriyordu. Birini yaşayan hastalar sıklıkla diğersini de bildirmiştir. Bu birlikte ortaya çıkma, kısmen değerlendirme araçlarındaki ortak semptom alanlarını yansıtabilir ve potansiyel olarak komorbidite tahminlerini şişirebilir. Yine de bazı çalışmalar, tipik olarak anksiyetenin depresyondan önce geldiği doğrusal bir ilerleme önermektedir<sup>26,27</sup>. Düşük depresyon oranlarımız, uzun süreli anksiyetenin zaman içinde depresyona dönüşebileceğini öne süren öğrenilmiş çaresizlik modeli ile uyumlu olabilir<sup>28</sup>. Depresyon prevalansı remisyon aşamasında %66,1'e ulaşabilir<sup>29</sup>. Bu bulgular, kanser bakımı boyunca semptomların sürekli izlenmesi ve psikolojik desteğe duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır. Ayrıca, bu semptom etkileşimi çerçevesinde yüksek riskli grupların belirlenmesi de önemini korumaktadır.

Depresyon ve anksiyete sosyodemografik faktörlerle, özellikle de genç yaşla önemli ölçüde ilişkiliydi. Yaşlı yetişkinlerde %19,0 ve %19,7 olan depresyon ve anksiyete oranları, 50 yaşın altındaki katılımcılarda %34,3 ve %40,4'tür ( $p = 0,001$ ; AOR: 4,68 ve 2,93). Bu eşitsizlik, genç kadınlar arasında doğurganlık endişeleri, kariyer kesintisi ve beden imajı sorunlarıyla bağlantılı daha büyük psikolojik yükü yansıtır olabilir. Benzer modeller daha önceki çalışmalarda da rapor edilmiştir<sup>30-32</sup>. Bununla birlikte, bazı çalışmalar psikolojik semptomların yaşla birlikte arttığını, depresyon riskinin yaş başına %0,57 ve 55 yaşından sonra 2,25 kat arttığını göstermektedir<sup>21,33</sup>. Bu farklılıklar yaşlı yetişkinlerde yalnızlık, kronik hastalık veya sosyal izolasyon gibi faktörlerle bağlantılı olabilir. Dolayısıyla, yaş psikolojik

kırılganlığın evrensel bir belirleyicisi olmaktan ziyade bağlama duyarlı bir belirleyicisi gibi görünmektedir.

Algılanan sosyal destek, depresyon (%46,8'e karşı %17,5, AOR: 6,38) ve anksiyetenin (%44,1'e karşı %21,8, AOR: 4,34) en güçlü psikososyal yordayıcısı olmuştur. Bu bulgular, psikolojik iyi olma halindeki koruyucu rolünü vurgulayan önceki araştırmalarla uyumludur<sup>23,34,35</sup>. Aile yapıları genellikle kilit destek kaynakları olarak hizmet vermektedir. Bu bağlamda, çocuksuzluk depresyon için önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (AOR: 2,47). Medeni durum tek değişkenli analizde anlamlıydı ( $p = 0,005$ ; COR: 1,97) ancak çok değişkenli analizde anlamlı değildi, bu da ilişki kalitesinin tek başına medeni durumdan daha önemli olabileceğini düşündürmektedir. Önceki çalışmalar bunu doğrulamakta, işlevsiz ilişkilerin sıkıntıyı daha da kötüleştirebileceğini ve ebeveynliğin her zaman koruma sağlamadığını göstermektedir<sup>22,36,37</sup>. Bu durum özellikle bakım verme yükü yüksek olduğunda veya çocuklar küçük, bağımlı veya hastalıktan duygusal olarak etkilenmiş olduğunda geçerlidir. Bu nedenle, sosyal destek yalnızca aile üyelerinin varlığıyla değil, bu ilişkilerin duygusal kalitesiyle değerlendirilmeli ve daha kişiselleştirilmiş psikososyal bakım hakkında bilgi verilmelidir.

Sosyoekonomik durum, psikolojik semptomların temel bir yapısal belirleyicisidir. Çalışmamızda, düşük gelir depresyonla (%27,7'ye karşı %18,5, AOR: 3,35) anlamlı bir şekilde ilişkilendirilmiş olup, önceki bulgularla uyumludur<sup>8,22,23,38</sup>. Bununla birlikte, gelir çok değişkenli analizde, muhtemelen sosyal destek gibi faktörlerin karıştırması nedeniyle, anksiyete

ile anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmamıştır. Sınırlı sağlık hizmeti erişimi hem depresyon (%33,8'e karşı %19,8, AOR: 3,34) hem de anksiyeteyi (%41,4'e karşı %19,8, AOR: 3,84) güçlü bir şekilde yordamıştır ve önceki araştırmalarla uyumludur<sup>39</sup>. Bu durum, erişimin azalmasının belirsizliği ve algılanan kontrol kaybını artırdığını ve dolayısıyla psikolojik sıkıntıyı yoğunlaştırdığını göstermektedir. Eğitim düzeyi depresyonla ilişkisizdir ( $p=0,074$ ), ancak koruyucu bir rol öneren çalışmaların aksine beklenmedik bir şekilde daha yüksek anksiyete riskiyle ilişkilidir (%35,6'ya karşı %22,0, AOR: 2,43)<sup>40</sup>. Bu durum, yüksek eğitilmiş bireyler arasında farkındalık, beklentiler ve başa çıkma tarzlarındaki farklılıkları yansıtır olabilir.

Önceki çalışmalarda psikolojik semptomlarla yaygın olarak ilişkilendirilen bazı sosyodemografik değişkenler çok değişkenli analizimizde anlamlı bulunmamıştır. Çalışma durumu, sıklıkla tartışılabilir, iş güvenliği, özerklik ve duygusal taleplere bağlı olarak değişken etkilere sahip olabilir - bunların hepsi psikolojik kırılganlığı etkileyebilir<sup>35,41</sup>. Benzer şekilde, ikamet ile depresyon veya anksiyete arasında anlamlı bir bağlantı gözlenmemiştir. Kırsal alanlar genellikle izolasyon ve sınırlı bakım erişimi nedeniyle daha yüksek psikolojik yük ile ilişkilendirilirken<sup>39</sup>, bu durum kır-kent farkının daha az olduğu ortamlarda geçerli olmayabilir. Ailede meme kanseri öyküsü de anlamlı bir ilişki göstermemiştir, ancak bazı çalışmalar bu tür olgularda daha fazla sıkıntı olduğunu bildirmiştir<sup>42</sup>. Bu bulgular, sosyodemografik faktörlerin psikolojik etkisinin evrensel olmayıp bağlama, bireysel algıya ve kültürel normlara göre şekillendiğini vurgulamaktadır. Ortaya çıkan kanıtlar ayrıca stresli yaşam olaylarının meme kanseri riskini artırabileceğini göstermekte ve psikososyal stres faktörlerinin hem duygusal hem de biyolojik süreçlerdeki daha geniş rolünü vurgulamaktadır<sup>43</sup>.

Ancak, sosyodemografik faktörler tek başına psikolojik kırılganlığı tam olarak açıklamamaktadır. Klinik faktörler de duygusal sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir. Premenopozal durum, daha yüksek depresyon (%35,0'a karşı %19,1,  $p=0,001$ ; AOR: 2,86) ve anksiyete (%41,4'e karşı %19,8,  $p=0,001$ ; AOR: 3,05) oranlarıyla anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Hormonal dalgalanmalar düzenleyici yolları etkileyerek ruh hali kırılganlığına katkıda bulunabilir, ancak psikososyal faktörler muhtemelen daha belirgin bir rol oynamaktadır<sup>38,44</sup>. Bu durum, daha fazla duygusal yük yaşayan genç hastaların erken tespitinin önemini vurgulamaktadır.

Uyku kalitesi psikolojik semptomlarla yakından ilişkilidir. Kötü uyku hem depresyon (%35,8'e karşı %18,2,  $p=0,002$ ; AOR: 2,18) hem de anksiyete (%38,3'e karşı %17,6,  $p=0,001$ ; AOR: 2,42) ile önemli ölçüde bağlantılıdır. Uyku bozuklukları nörohormonal yollar aracılığıyla ruh hali düzenlemesini bozabilir. Literatürde çift yönlü bir ilişki tanımlanmaktadır:

kesintili uyku serotonin ve kortizolü değiştirirken, depresif ve endişeli semptomlar uykunun başlatılmasını ve sürdürülmesini bozmaktadır<sup>38,45</sup>. Kanser tedavisinde yorgunluk, ağrı ve beklenti anksiyetesi bu döngüyü yoğunlaştırabilir<sup>46</sup>. İleriye dönük bir çalışma, meme kanseri hastalarında depresyon, yorgunluk ve uyku bozukluklarının genellikle bir semptom kümesi olarak birlikte ortaya çıktığını bildirmiştir<sup>47</sup>. Uyku kalitesinin rutin olarak taranması, daha ciddi semptomlar gelişmeden önce risk altındaki hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir.

Evre III hastalar, metastatik olmayan olgularda bile daha yüksek depresyon (%31,4'e karşı %20,9,  $p=0,017$ ; AOR: 1,65) ve anksiyete (%35,2'ye karşı %22,9,  $p=0,006$ ; AOR: 1,85) oranları göstermiştir. Başka bir çalışmada, Evre IV hastaların daha önceki evrelere göre neredeyse iki kat daha fazla depresyon riski taşıdığı bulunmuştur (OR: 1,9,  $p=0,003$ )<sup>48</sup>. Bu bulgular, hastalık evresinin yalnızca biyolojik olarak değil, aynı zamanda belirsizlik, yoğun tedavi ve prognoz endişeleri nedeniyle psikolojik bir stres faktörü olarak da etki ettiğini göstermektedir.

Kemoterapi almak depresyon (%41,4'e karşı %22,1,  $p=0,003$ ; AOR: 2,61) ve anksiyete (%53,4'e karşı %23,4,  $p=0,001$ ; AOR: 2,09) ile anlamlı şekilde ilişkilidir. Saç dökülmesi, bulantı, yorgunluk, erken menopoz ve nöropati gibi yan etkiler yaşam kalitesini düşürebilir ve depresif semptomları tetikleyebilir. Ayrıca, tedavinin döngüsel yapısı ve sık hastane ziyaretleri "hasta rolünü" pekiştirerek kontrol kaybı hissini artırabilir. Bulgularımız, kemoterapinin duygusal yükünün fiziksel etkilerin ötesine geçerek sembolik ve psikolojik boyutları da içerdiğini gösteren önceki araştırmalarla uyumludur<sup>38,49-51</sup>.

Cerrahi tip psikolojik semptomlarla anlamlı bir ilişki göstermemiştir ( $p>0,05$ ), bu da ameliyat sonrası komplikasyonların, özellikle de lenfödemin daha etkili olabileceğini düşündürmektedir<sup>22</sup>. Lenfödemin depresyonla (%35,8'e karşı %21,1,  $p=0,003$ ; AOR: 2,55) önemli ölçüde ilişkili olduğu görülmüştür; bunun nedeni önceki çalışmaların da öne sürdüğü gibi muhtemelen kronik ağrı, hareket kısıtlamaları ve vücut imajı endişeleridir<sup>52,53</sup>. Birçok kadın vücuda oturan kıyafetlerden kaçınmaktadır, bu da öz imajı ve sosyal güveni zayıflatabilir<sup>54</sup>.

Anksiyete, tanı konulduktan sonraki ilk iki yıl içinde daha yaygındır (%32,6'ya karşı %19,3,  $p=0,002$ ; AOR: 2,84, %95 GA: 2,10-3,76). Bu dönem, tanı şoku, tedaviye uyum ve ani yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle psikolojik olarak hassas bir dönemi yansıtır olabilir. Önceki çalışmalar bunu desteklemektedir; örneğin, beş yıllık bir takipte, anksiyete tedaviden önce zirve yapmış (%38,0) ve ilk yılın sonunda %25,3'e düşmüştür<sup>55</sup>. Tanıdan bu yana geçen süre ile depresyon arasında anlamlı bir bağlantı olmaması semptomların kademeli olarak gelişebileceğini düşündürmekte ve sürekli psikososyal izleme ihtiyacının altını çizmektedir.

Hareketsizlik, yüksek VKİ, hormon tedavisi ve kötü performans durumu gibi klinik faktörler başlangıçta anlamlıydı ancak çok değişkenli analizde önemini yitirdi. Ameliyat türü, aile öyküsü ve yerleşim yeri gibi diğer değişkenler anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Yine de literatür bunların depresyon ve anksiyeteyi etkileyebileceğini göstermektedir. Haftalık en az 2,5 saat fiziksel aktivite daha düşük depresyon riski ile ilişkilidir<sup>22</sup>. Yüksek VKİ yorgunluk, daha düşük yaşam kalitesi ve depresyon ile ilişkilidir<sup>56</sup>. Aromataz inhibitörleri depresyon riskini %27-41 oranında artırabilir<sup>57</sup>. Rekonstrüksiyonsuz mastektomi de daha yüksek depresif semptom oranlarıyla bağlantılıdır<sup>58</sup>. Psikolojik sıkıntının karmaşık ve birbiriyle ilişkili doğası, ruh sağlığı faktörlerinin çok değişkenli geniş bir çerçevede değerlendirilmesi ihtiyacını vurgulamaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma geniş bir örneklem, çok merkezli tasarım ve geçerliliği kanıtlanmış psikolojik ölçümlerden faydalanmaktadır. Bununla birlikte, bazı kısıtlamalar dikkate alınmalıdır. Kesitsel tasarımı nedensel çıkarımları sınırlamakta ve yalnızca zamana özgü ilişkileri yakalamaktadır. Depresyon ve anksiyete kendi kendine bildirilmiştir, bu da sosyal arzu edilebilirlik veya hatırlama hatası gibi potansiyel önyargıları beraberinde getirmektedir. Temel psikososyal değişkenler (örneğin, algılanan destek ve sağlık hizmetlerine erişim) doğrulanmamış, çalışmaya özgü araçlarla ölçülmüş ve karşılaştırılabilirliği sınırlandırmıştır. Beden imajı, cinsel işlev, ölüm kaygısı ve travma sonrası stres gibi önemli alanlar değerlendirilmemiştir. Son olarak, katılım gönüllü olduğu için, daha yüksek psikolojik yüke sahip bireyler yeterince temsil edilmiş olabilir ve bu da bulguların genellenebilirliğini etkileyebilir.

### SONUÇ

Bu çalışma, metastatik olmayan meme kanseri hastaları arasında bile depresyon ve anksiyetenin yaygın olduğunu göstermektedir. Genç yaş, zayıf destek, mali zorlanma ve devam eden tedavi gibi psikososyal ve klinik faktörler duygusal sıkıntıyı daha da kötüleştirmektedir. Psikolojik kırılabilirlik genellikle tanı anında başlar ve belirsizlik, izolasyon ve tedavi stresi ile derinleşir. Bu bulgular, tümör kontrolüne öncelik veren ancak ruhsal refahı göz ardı eden onkoloji modellerinin yeniden düşünülmesini gerektirmektedir. Daha iyi sonuçlar, rutin psikososyal tarama ve destek ile bütünsel bir yaklaşım gerektirmektedir. Ruhsal ve fiziksel sağlığın birlikte ele alınması, bağlılığı ve başa çıkmayı iyileştirebilir ve eşitsizlikleri azaltabilir. Bu çok merkezli çalışma sadece gelecekteki araştırmalar için bilgi vermekle kalmıyor, aynı zamanda psikososyal bakımın onkolojiye acilen entegre edilmesini de teşvik ediyor - ruh sağlığı isteğe bağlı değil, esastır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay almıştır (karar no: 01/14, tarih: 06.01.2025). Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcı merkezlerden kurumsal izinler de alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Teşekkür:** Yazarlar katılımcılara teşekkürlerini sunar.

### Dipnot

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: İ.G., S.T., Dizayn: İ.G., Veri Toplama veya İşleme: İ.G., D.D., E.Ö., V.Ç., A.C., N.D., Analiz veya Yorumlama: İ.G., S.T., Literatür Arama: İ.G., Yazan: İ.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74:229-63.
2. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med.* 2025;31:1154-62.
3. Barrios CH. Global challenges in breast cancer detection and treatment. *Breast.* 2022;62(Suppl 1):S3-S6.
4. Baider L, Andritsch E, Uziely B, Ever-Hadani P, Goldzweig G, Hofmann G, et al. Do different cultural settings affect the psychological distress of women with breast cancer? A randomized study. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2003;12:263-73.
5. İzci F, İlgün AS, Fındıklı E, Özmen V. Psychiatric symptoms and psychosocial problems in patients with breast cancer. *J Breast Health.* 2016;12:94-101.
6. Avis NE, Levine BJ, Case LD, Naftalis EZ, Van Zee KJ. Trajectories of depressive symptoms following breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24:1789-95.
7. Zhu L, Ranchor AV, Helgeson VS, van der Lee M, Garssen B, Stewart RE, et al. Benefit finding trajectories in cancer patients receiving psychological care: predictors and relations to depressive and anxiety symptoms. *Br J Health Psychol.* 2018;23:238-52.
8. Alfnsson S, Olsson E, Hursti T, Lundh MH, Johansson B. Socio-demographic and clinical variables associated with psychological distress 1 and 3 years after breast cancer diagnosis. *Support Care Cancer.* 2016;24:4017-23.
9. Wei M, Guo L, Zhu Y, Guo Y, Yv S, Namassevayam G, et al. Type C personality and depression among newly diagnosed breast cancer patients: the mediating role of sense of coherence. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:3519-29.
10. Hammoudeh W, Hogan D, Giacaman R. From a death sentence to a disrupted life: Palestinian women's experiences and coping with breast cancer. *Qual Health Res.* 2017;27:487-96.

11. Jassim GA, Whitford DL. Understanding the experiences and quality of life issues of Bahraini women with breast cancer. *Soc Sci Med*. 2014;107:189-95.
12. Mausbach BT, Schwab RB, Irwin SA. Depression as a predictor of adherence to adjuvant endocrine therapy (AET) in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;152:239-46.
13. Vin-Raviv N, Akinyemiju TF, Galea S, Bovbjerg DH. Depression and anxiety disorders among hospitalized women with breast cancer. *PLoS One*. 2015;10:e0129169.
14. Zhang S, Jin Z, Bao L, Shu P. The global burden of breast cancer in women from 1990 to 2030: assessment and projection based on the global burden of disease study 2019. *Front Oncol*. 2024;14:1364397.
15. Günther MP, Kirchebner J, Schulze JB, Götz A, von Känel R, Euler S. Uncovering barriers to screening for distress in patients with cancer via machine learning. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2022;63:163-9.
16. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606-13.
17. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166:1092-7.
18. Sarı YE, Tamam L, Ekinci S, Özdel K, Başoğlu C. Hasta sağlık anketi-9'un (PHQ-9) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Cukurova Med J*. 2018;43:666-74.
19. Konkan R, Şenormancı Ö, Güçlü O, Aydın E, Sungur MZ. Validity and reliability study for the Turkish version of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale. *Arch Neuropsychiatry*. 2013;50:53-8.
20. WHO. Depression. 2022; Available from: 1.https:// www. who. int/ healthtopics/depression.
21. Javan Biparva A, Raoofi S, Rafiei S, Masoumi M, Doustmehraban M, Bagheribayati F, et al. Global depression in breast cancer patients: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18:e0287372.
22. Mahlaq S, Lahlou L, Rammouz I, Abouqal R, Belayachi J. Correction: factors associated with psychological burden of breast cancer in women in Morocco: cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2024;24:61.
23. Soqia J, Al-Shafie M, Agha LY, Alameer MB, Alhomsy D, Saadoun R, et al. Depression, anxiety and related factors among Syrian breast cancer patients: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2022;22:796.
24. Sadaqa D, Farraj A, Naseef H, Alsaid H, Al-Shami N, AbuKhalil AD. Risk of developing depression among breast cancer patients in Palestine. *BMC Cancer*. 2022;22:295.
25. Salem H, Daher-Nashif S. Psychosocial aspects of female breast cancer in the Middle East and North Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:6802.
26. Naser AY, Hameed AN, Mustafa N, Alwafi H, Dahmash EZ, Alyami HS, et al. Depression and anxiety in patients with cancer: a cross-sectional study. *Front Psychol*. 2021;12:585534.
27. Safaie N, Zeinali H, Ghahramanfard F, Mirmohammadkhani M, Moonesan M. Anxiety and depression among new cancer patients. *J Family Med Prim Care*. 2022;11:4146-50.
28. Else-Quest NM, LoConte NK, Schiller JH, Hyde JS. Perceived stigma, self-blame, and adjustment among lung, breast and prostate cancer patients. *Psychol Health*. 2009;24:949-64.
29. Fortin J, Leblanc M, Elgbeili G, Cordova MJ, Marin MF, Brunet A. The mental health impacts of receiving a breast cancer diagnosis: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2021;125:1582-92.
30. Alacacioglu A, Ulger E, Varol U, Yildiz I, Salman T, Bayoglu V, et al. Depression, anxiety and sexual satisfaction in breast cancer patients and their partners- Izmir oncology group study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:10631-6.
31. Omari B, Riash SA, Arfat A, Amer R, Mosleh S, Shawahna R. Assessing the factors associated with body image perception and quality of life of Palestinian women undergoing breast cancer treatment: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2024;24:565.
32. Vahdaninia M, Omidvari S, Montazeri A. What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45:355-61.
33. Bennett B, Goldstein D, Lloyd A, Davenport T, Hickie I. Fatigue and psychological distress--exploring the relationship in women treated for breast cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40:1689-95.
34. Civilotti C, Botto R, Maran DA, Leonardis B, Bianciotto B, Stanizzo MR. Anxiety and depression in women newly diagnosed with breast cancer and waiting for surgery: prevalence and associations with socio-demographic variables. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:454.
35. Taskila T, Lindbohm ML, Martikainen R, Lehto US, Hakanen J, Hietanen P. Cancer survivors' received and needed social support from their work place and the occupational health services. *Support Care Cancer*. 2006;14:427-35.
36. Ding W, Ruan G, Lin Y, Zhu J, Tu C, Li Z. Dynamic changes in marital status and survival in women with breast cancer: a population-based study. *Sci Rep*. 2021;11:5421.
37. Krajc K, Mirošević Š, Sajovic J, Klemenc Ketiš Z, Spiegel D, Drevenšek G, et al. Marital status and survival in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2023;12:1685-708.
38. Karabulut Gul S, Tepetam H, Gursel OK, Alanyali S, Oruc AF, Tugrul F, et al. Investigating the levels of depression, anxiety, sexual disorders, and other influencing factors in breast cancer patients: Turkish radiation oncology integrative group study (12-05). *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e35280.
39. Xu RH, Wang LL, Zhou LM, Wong EL, Wang D. Urban-rural differences in financial toxicity and its effect on cancer survivors' health-related quality of life and emotional status: a latent class analysis. *Support Care Cancer*. 2022;30:4219-29.
40. Habimana O, Mukeshimana V, Ahishakiye A, Makuza P, Hategekimana V, Muhayimana C, et al. standardization of education of patients with cancer in a low- and middle-income country: a quality improvement project using the cancer and you booklet. *J Glob Oncol*. 2019;5:1-6.
41. Han X, Li Q, Wang C, Li Y. The association of occupational stress and depressive symptoms among employed persons with benign breast disease: the mediating role of psychological capital. *Psychopathology*. 2019;52:205-11.
42. Liu Y, Cao C. The relationship between family history of cancer, coping style and psychological distress. *Pak J Med Sci*. 2014;30:507-10.
43. İriağaç Y, Çavdar E, Karaboyun K, Avcı O, Beyazyüz E, Şeber ES. The role of stressful life events in breast cancer etiology. *Balıkesir Atatürk City Hospital Medical Journal*. 2024;1:1-6.
44. Biddle M, Knox D. The role of estrogen receptor manipulation during traumatic stress on changes in emotional memory induced by traumatic stress. *Psychopharmacology (Berl)*. 2023;240:1049-61.
45. Scott AJ, Webb TL, Martyn-St James M, Rowse G, Weich S. Improving sleep quality leads to better mental health: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2021;60:101556.
46. Ritterband LM, Bailey ET, Thorndike FP, Lord HR, Farrell-Carnahan L, Baum LD. Initial evaluation of an internet intervention to improve the sleep of cancer survivors with insomnia. *Psychooncology*. 2012;21:695-705.
47. Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, Arevalo JM, Cole SW. Fatigue and gene expression in human leukocytes: increased NF-κB and decreased glucocorticoid signaling in breast cancer survivors with persistent fatigue. *Brain Behav Immun*. 2011;25:147-50.
48. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D, Veneti A, Kelesi M, Zyga S, et al. Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: prevalence and associated factors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19:1661-9.
49. Gokce Ceylan G, Gok Metin Z. Symptom status, body perception, and risk of anxiety and depression in breast cancer patients receiving paclitaxel: a prospective longitudinal study. *Support Care Cancer*. 2022;30:2069-79.
50. Habimana S, Biracyaza E, Mpunga T, Nsabimana E, Kayitesi F, Nzamwita P, et al. Prevalence and associated factors of depression and anxiety among patients with cancer seeking treatment at the Butaro Cancer Center of Excellence in Rwanda. *Front Public Health*. 2023;11:972360.

51. Radhakrishnan R, Selvaraj H, Chidambaram K, Kv A, James A, Thangavel S. Prevalence of depression and anxiety disorders among cancer patients: an insight from a single institute. *Cureus*. 2023;15:e42831.
52. Yusof KM, Mohd Sidik S, Mahmud R, Abdullah M, Avery-Kiejda KA, Rosli R. Association of psychological distress with arm morbidity symptoms in breast cancer survivors: outcomes from the use of PHQ-9 and GAD-7 questionnaires. *Breast Cancer*. 2023;30:810-9.
53. Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS, O'Toole J, Skolny MN. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;92:227-34.
54. Boing L, Pereira GS, Araújo CDCR, Sperandio FF, Loch MDSG, Bergmann A, et al. Factors associated with depression symptoms in women after breast cancer. *Rev Saude Publica*. 2019;53:30.
55. Lopes C, Lopes-Conceição L, Fontes F, Ferreira A, Pereira S, Lunet N, et al. Prevalence and persistence of anxiety and depression over five years since breast cancer diagnosis-The NEON-BC prospective study. *Curr Oncol*. 2022;29:2141-53.
56. Dorfman CS, Fisher HM, Thomas S, Kelleher SA, Winger JG, Mitchell NS, et al. Breast cancer survivors with pain: an examination of the relationships between body mass index, physical activity, and symptom burden. *Support Care Cancer*. 2023;31:604.
57. Choi HL, Jeong SM, Jeon KH, Kim B, Jung W, Jeong A, et al. Depression risk among breast cancer survivors: a nationwide cohort study in South Korea. *Breast Cancer Res*. 2024;26:188.
58. Garg SP, Chintalapati NV, Sandepudi K, Marzouk S, Ho KC, Ko JH, et al. Racial differences in incidence of anxiety and depression among mastectomy and breast reconstruction patients using the all of us database. *Surgeries*. 2024;5:986-96.





# Total Diz Artroplastisinde Kan Yönetiminin Optimize Edilmesi: Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sırasındaki Faktörlerin Etkisine İlişkin Analitik Bir Çalışma

## Optimizing Blood Management in Total Knee Arthroplasty: An Analytical Study on the Impact of Preoperative and Intraoperative Factors

● Murat TAŞCI<sup>1</sup>, ● Mehmet Talha AYDIN<sup>1</sup>, ● Mehmet Mete ORUÇ<sup>2</sup>, ● Serdar Kamil ÇEPNİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Medeniyet Üniversitesi, Gözepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Eklem rezeksiyonu içeren artroplasti gibi ameliyatlarda, kan kaybını azaltmak için hastanın eşlik eden hastalıkları ve ilaçları hakkında ameliyat öncesi değerlendirmeler yapılır. Bu çalışma, ameliyattan önce ve sonra uygulanan önleyici tedbirlerle birlikte, önemli kan kaybı nedeniyle kan transfüzyonu ihtiyacını etkileyebilecek faktörleri ele almayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** 2017-2022 yılları arasında diz artroplastisi geçiren ve gerekli takip parametreleri mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Eksik verileri olan, kanama diatezi olan veya ameliyat öncesi albümin, trombosit, protrombin zamanı ve uluslararası normalize oranı seviyeleri normal aralığın dışında olan hastalar hariç tutuldu.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 479 hasta dahil edildi. Vücut kitle indeksi ile ameliyat sırasındaki kan kaybı arasında pozitif ve çok zayıf anlamlı bir korelasyon bulundu. Diyabetli hastalarda, diyabeti olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek ameliyat sırasındaki kan kaybı, drenaj hacmi, toplam kan kaybı ve ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobin farkı görüldü. Kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında intraoperatif kan kaybı, drenaj hacmi veya toplam kan kaybında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Traneksamik asit (TXA) almayan hastalarda intravenöz (IV) TXA alanlara kıyasla daha yüksek, lokal TXA alanlara kıyasla daha düşük intraoperatif kan kaybı görüldü. IV grupta lokal gruba kıyasla daha düşük intraoperatif kan kaybı görüldü.

**Sonuç:** Sonuç olarak, diz artroplastisinde kan kaybını yönetmede hasta ile ilgili faktörler ve ameliyat öncesi ve sonrası önlemler çok önemlidir. Amaç, kan transfüzyonu ihtiyacını ortadan kaldırmak ve böylece kan transfüzyonuyla ilişkili olası komplikasyonları önlemek olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Total diz protezi, kan transfüzyonu, kan kaybı, eşlik eden hastalıklar

### ABSTRACT

**Aim:** In surgeries like arthroplasty that involve joint resection, preoperative evaluations of the patient's comorbidities and medications are conducted to reduce blood loss. This study aimed to address factors that can influence the need for blood transfusion due to significant blood loss, in conjunction with preventative measures applied before and after surgery.

**Materials and Methods:** Patients who underwent knee arthroplasty from 2017 to 2022, and for whom necessary follow-up parameters were available, were included in the study. Patients with incomplete data, bleeding diathesis, or preoperative albumin, platelet, prothrombin time, and international normalized ratio levels outside the normal range were excluded.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Murat TAŞCI, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**E-posta:** drtascimurat@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5391-7662

**Geliş Tarihi/Received:** 10.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Taşcı M, Aydın MT, Oruç MM, Çepni SK. Optimizing blood management in total knee arthroplasty: an analytical study on the impact of preoperative and intraoperative factors. Nam Kem Med J. 2025;13(3):246-252

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



**Results:** The study included a total of 479 patients. A positive and very weak significant correlation was found between body mass index and intraoperative blood loss. Patients with diabetes showed significantly higher intraoperative blood loss, drainage volume, total blood loss, and the difference in preoperative and postoperative hemoglobin compared to those without diabetes. There were no statistically significant differences in intraoperative blood loss, drainage volume, or total blood loss between patients with and without cardiovascular disease. Patients not receiving tranexamic acid (TXA) had higher intraoperative blood loss compared to those receiving intravenous (IV) TXA and lower compared to those receiving local TXA. The IV group had lower intraoperative blood loss compared to the local group.

**Conclusion:** In conclusion, patient-related factors and pre- and post-operative measures are crucial in managing blood loss in knee arthroplasty. The goal should be to eliminate the need for transfusions and thus prevent possible complications associated with blood transfusions.

**Keywords:** Total knee arthroplasty, blood transfusion, blood loss, comorbidities

## GİRİŞ

Total diz artroplastisi (TKA), ileri evre diz osteoartritte sıklıkla uygulanan bir ameliyattır. TKA sonrası hastalar, ameliyat bölgesinde yüzeysel veya derin enfeksiyonlar, hematoma oluşumu, derin ven trombozu veya transfüzyon gerektiren önemli kanamalar gibi postoperatif komplikasyonlarla karşılaşabilir<sup>1</sup>. Artroplastisi gibi eklem rezeksiyonu içeren ameliyatlarda, kan kaybını azaltmak için hastanın komorbiditeleri ve ilaçları ameliyat öncesi değerlendirilir. Kan kaybını en aza indirmek için intraoperatif olarak da çeşitli yöntemler uygulanabilir. Bu yöntemler genellikle turnike kullanımı ve traneksamik asitin (TXA)<sup>2,3</sup> lokal veya intravenöz (IV) uygulamasını içerir. Diz protezi ameliyatlarında kanama genellikle postoperatif dönemde ortaya çıkar. Kan kaybının miktarı, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrasında drenaj miktarı ölçülerek değerlendirilebilir<sup>4</sup>. Hemoglobin (HGB) düzeyleri izlenir ve HGB düzeylerindeki düşüşe göre transfüzyon ihtiyacı belirlenir. Önemli kan kaybı sonrası transfüzyonlarla ilişkili belirli riskler vardır. Politis ve ark.<sup>5</sup> 2022 yılında Uluslararası Hemovijilans Ağı Veritabanı verilerini kullanarak yaptıkları bir çalışmaya göre, bildirilen advers reaksiyonların (AR) %25'i şiddetliydi ve 368 ölüme sonuçlandı. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların 284 olgusu arasında 187'si bakteriyel, 84'ü viral ve 13'ü parazit veya mantarlardan kaynaklanıyordu ve dokuz ölüme sonuçlandı. Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklemesi, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı ve transfüzyonla ilişkili nefes darlığı dahil olmak üzere solunum sistemi ile ilgili AR, tüm AR'ların %8,3'ünü, ciddi olayların %20,1'ini ve ölüm olgularının %52,2'sini oluşturmuştur<sup>5</sup>. Diğer çalışmalar da Hepatit C virüsü veya insan bağışıklık yetmezliği virüsü gibi bulaşıcı hastalıkların bulaşması ve transfüzyonlarla ilişkili akut reaksiyonlar bildirmiştir<sup>6,7</sup>. Bu çalışma, önemli kan kaybı nedeniyle kan transfüzyonu ihtiyacını etkileyebilecek faktörleri, ameliyat öncesi ve sonrası uygulanan önleyici tedbirlerle birlikte ele almayı amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Türkiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (karar

numarası: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/332, tarih: 17.10.2024). 2017-2022 yılları arasında diz artroplastisi geçiren, ameliyat öncesi HGB düzeyi 10'un üzerinde olan ve gerekli takip parametreleri mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kliniğimizde, hematoloji bölümünün önerisi doğrultusunda, kan transfüzyonu ile ilişkili komplikasyonları en aza indirmek için TKA gibi büyük ameliyatlarda öncesinde preoperatif HGB düzeyinin  $\geq 10$  g/dL olması gerekmektedir.

Verileri eksik olan, kanama diyatezi olan veya preoperatif albümin, trombosit, protrombin zamanı ve uluslararası normalleştirilmiş oran düzeyleri normal aralık dışında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenler ile hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditelerin varlığı değerlendirildi. Ayrıca, turnike kullanımı ve süresi, TXA uygulaması (hem lokal hem IV), intraoperatif kan kaybı, postoperatif drenaj hacmi, transfüzyon gerekliliği ve preoperatif ve postoperatif HGB ve hematokrit (HCT) değerleri gibi faktörler incelendi. İntraoperatif kan kaybı, emme hacmi ve tartılmış swablar birleştirilerek, irrigasyon sıvısı için ayarlanarak tahmin edildi.

tüm veriler hastanenin sağlık bilgi sisteminden elde edildi. Asetilsalisilik asit (ASA) ilacı kullanan hastalarda, ameliyattan 5 gün önce ilacın kullanımı kesildi. HGB düzeyleri, ameliyat sonrası birinci ve ikinci günlerde rutin olarak kontrol edildi. Tüm hastalar, yara ve HGB düzeyleri normale dönene kadar ameliyat sonrası en az iki gün boyunca izlendi. Kliniğimizde, ameliyat sonrası HGB düzeyi  $\leq 8$  g/dL ise veya hasta klinik anemi belirtileri gösteriyorsa, hematoloji bölümü tarafından önerilen transfüzyon protokollerine göre kan transfüzyonu planlanır. Bu HGB eşiği literatürde de desteklenmektedir<sup>8,9</sup>. Bir üniteden fazla kırmızı kan hücresi (RBC) gerektiren hastalar ayrıca bir ünite taze donmuş plazma almıştır. Tüm hastalara ameliyat sonrası rutin derin ven trombozu profilaksisi uygulanmış ve taburcu olana kadar devam edilmiştir. Profilaksi olarak rutin olarak 0,4 mL clexane subkütan olarak uygulanmış ve ilk günden itibaren mekanik profilaksi için ayak bileği egzersizi yapılmıştır. Ameliyat sonrası ikinci günde mobilizasyon ve kuadriseps egzersiz programı uygulanmıştır. Clexane'den

kaynaklanan seröz yağ nekrozu şeklinde yara akıntısı gelişen hastalar 100 mg ASA'ya geçirildi. Drenajlar, çıkış miktarı 50 cc'nin altına düştüğünde rutin olarak çıkarıldı. Drenaj çıkışı her boşaltma öncesinde kaydedildi ve her zaman negatif basınç altında tutuldu.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Number Cruncher İstatistik Sistemi 2007 yazılımı (Kaysville, Utah, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma verilerini analiz etmek için ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Kruskal-Wallis testi, IV, lokal veya TXA kullanılmaması gibi üç veya daha fazla bağımsız grup arasındaki değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Komorbiditelerin varlığı veya yokluğu gibi iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. HGB düzeyleri ve kan kaybı dahil olmak üzere sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası HGB değerleri arasındaki farkı etkileyen faktörleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Ayrıca, transfüzyon riskinin artmasıyla ilişkili HGB düzeyleri gibi kantitatif değişkenler için kesme değerlerini belirlemek için ROC eğrisi analizi kullanılmıştır.

Anlamlılık düzeyi  $p < 0,01$  ve  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 479 hasta dahil edilmiştir. Ortalama yaş  $66,5 \pm 7,6$ , ameliyat öncesi HGB düzeyleri ortalama  $11,46 \pm 1,14$  ve ameliyat sonrası düzeyleri  $9,59 \pm 1,35$  olarak saptanmıştır. Hastaların %45,9'unda hipertansiyon, %39,7'sinde diyabet ve %42'sinde kardiyovasküler hastalıklar mevcuttu. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ)  $38,1 \pm 8,5$  olarak bulundu. Tüm ortalama değerler Tablo 1'de gösterilmiştir. VKİ ile intraoperatif kan kaybı arasında pozitif ve çok zayıf bir anlamlı korelasyon bulunmuştur ( $r=0,118$ ,  $p < 0,05$ ). Ancak, VKİ ile postoperatif HGB, postoperatif HCT, ameliyat süresi, drenaj miktarı, toplam kan kaybı ve ameliyat öncesi ve sonrası HGB düzeyleri arasındaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Turnike süresi, intraoperatif kan kaybı ( $r=-0,268$ ,  $p < 0,01$ ), drenaj miktarı ( $r=-0,122$ ,  $p < 0,01$ ) ve toplam kan kaybı ( $r=-0,205$ ,  $p < 0,01$ ) ile negatif ve zayıf bir korelasyon göstermiştir. Turnike süresi ile ameliyat öncesi ve sonrası HCT ( $r=0,247$ ,  $p < 0,01$ ) ve HGB ( $r=0,170$ ,  $p < 0,01$ ) arasındaki fark arasında pozitif ve zayıf bir anlamlı ilişki vardı.

İntraoperatif kan kaybı ile toplam kan kaybı arasında çok yüksek ve pozitif anlamlı bir korelasyon gözlenirken ( $r=0,927$ ,

$p < 0,01$ ), preoperatif ve postoperatif HGB farkı ile pozitif ve çok zayıf anlamlı bir korelasyon vardı ( $r=0,164$ ,  $p < 0,01$ ).

Benzer şekilde, drenaj miktarı ile toplam kan kaybı arasında çok yüksek ve pozitif anlamlı bir korelasyon bulunurken ( $r=0,931$ ,  $p < 0,01$ ), ameliyat öncesi ve sonrası HGB farkı ile pozitif ve çok zayıf anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ( $r=0,147$ ,  $p < 0,01$ ).

Ameliyat süresi ile intraoperatif kan kaybı, drenaj hacmi, toplam kan kaybı ve ameliyat öncesi ve sonrası HCT ve HGB düzeyleri arasındaki farklar gibi değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Hipertansiyon varlığı, intraoperatif kan kaybı, ameliyat öncesi ve sonrası HGB ve HCT düzeyleri arasındaki fark veya toplam kan kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ile ilişkili değildir ( $p > 0,05$ ). Ancak, hipertansiyonu olan hastalar, hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük drenaj hacmi sergilemiştir ( $p=0,001$ ,  $p < 0,05$ ).

Diyabetli hastalar, diyabeti olmayanlara göre intraoperatif kan kaybı, drenaj hacmi, toplam kan kaybı ve preoperatif ve postoperatif HGB farkı açısından anlamlı olarak daha yüksek değerler sergilemiştir ( $p=0,001$ ,  $p < 0,05$ ).

Kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında intraoperatif kan kaybı, drenaj hacmi veya toplam kan kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Ancak, kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, olmayanlara kıyasla preoperatif ve postoperatif HGB ve HCT düzeyleri arasındaki fark anlamlı olarak daha büyüktü ( $p=0,001$ ,  $p < 0,05$ ).

**Tablo 1. Ortalama değerler**

Parametre	Ort $\pm$ StS	Minimum - maksimum (ortanca)
Yaş	66,53 $\pm$ 7,69	18-87 (67)
Vücut kitle indeksi	38,1 $\pm$ 2,85	30-46 (38)
Ameliyat öncesi HGB	11,46 $\pm$ 1,14	9-15 (11,1)
Ameliyat sonrası HGB	9,59 $\pm$ 1,35	6,4-13,4 (9,7)
Ameliyat öncesi HCT	35,11 $\pm$ 5,16	19,2-44 (35,5)
Ameliyat sonrası HCT	28,98 $\pm$ 4	0-38,5 (29)
Turnike süresi	43,43 $\pm$ 43,7	0-120 (60)
Ameliyat süresi	107,34 $\pm$ 30,41	30-180 (105)
Ameliyat sırasında kan kaybı	367,12 $\pm$ 177,53	150-800 (400)
Drenajdan gelen kan	241,65 $\pm$ 148,54	50-600 (200)
Toplam kan kaybı	608,77 $\pm$ 297,51	200-1300 (600)
Ameliyat öncesi-sonrası HCT farkı	6,44 $\pm$ 3,94	-3,2-24 (6,4)
Ameliyat öncesi-sonrası HGB farkı	1,87 $\pm$ 1,08	-2-9 (1,8)

Ort: Ortalama, StS: Standart sapma, HGB: Hemoglobin HCT: Hematokrit

Çalışmamızda, 276 hastaya TXA IV olarak, 73 hastaya topikal olarak uygulandı ve 130 hasta TXA almadı (Tablo 2).

TXA kullanımı ile ilgili olarak, intraoperatif kan kaybında anlamlı farklılıklar vardı ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ). TXA almayan hastalar, IV TXA alanlara göre intraoperatif kan kaybı daha yüksek ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) ve lokal TXA alanlara göre daha düşük ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) idi. IV grup, lokal gruba göre intraoperatif kan kaybı daha düşüktü ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ). IV grup, lokal gruba kıyasla daha düşük drenaj hacimleri sergilemiştir ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ). Toplam kan kaybı, TXA almayan grupta IV gruba kıyasla daha yüksek ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) ve lokal gruba kıyasla daha düşük ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) olmuştur. Toplam kan kaybı da IV grupta lokal gruba göre daha düşüktü ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ).

Bağımsız değişkenlerin ameliyat öncesi ve sonrası HGB düzeyleri arasındaki farka etkisini değerlendirmek için yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi istatistiksel olarak anlamlı bulgular ortaya koydu. Bağımsız değişkenler ile ameliyat öncesi-ameliyat sonrası HGB farkı arasında pozitif ve orta derecede anlamlı bir ilişki vardır ( $r=0,640$ ,  $p<0,001$ ). Modeldeki bağımsız değişkenler, ameliyat öncesi-ameliyat sonrası HGB farkının toplam varyansının %41'ini açıklamaktadır ( $p<0,01$ ).

Regresyon katsayıları incelendiğinde, diyabet ( $\beta$ : 0,088;  $p<0,001$ ) ve lokal TXA uygulaması ( $\beta$ : 0,132;  $p<0,001$ ) ameliyat öncesi-ameliyat sonrası HGB farkı üzerinde pozitif etkiye sahipken, transfüzyon ( $\beta$ : -0,138;  $p<0,001$ ) negatif ve anlamlı bir etkiye sahiptir. Sonuç olarak, diyabetli hastalar ve lokal TXA uygulanan hastaların, uygulanmayanlara göre ameliyat

öncesi-ameliyat sonrası HGB farkının daha yüksek olduğu görülmüştür.

ROC analizi, ameliyat öncesi-ameliyat sonrası HGB farkı için güvenilir bir kesme noktası olarak 1,6'yı belirlemiştir; bu kesme noktasının duyarlılığı %93,5, özgüllüğü ise %55,9'dur (Tablo 3, Şekil 1). "HGB farkı >1,6 g/dL, %93,5 duyarlılıkla transfüzyon ihtiyacını öngörmüştür".

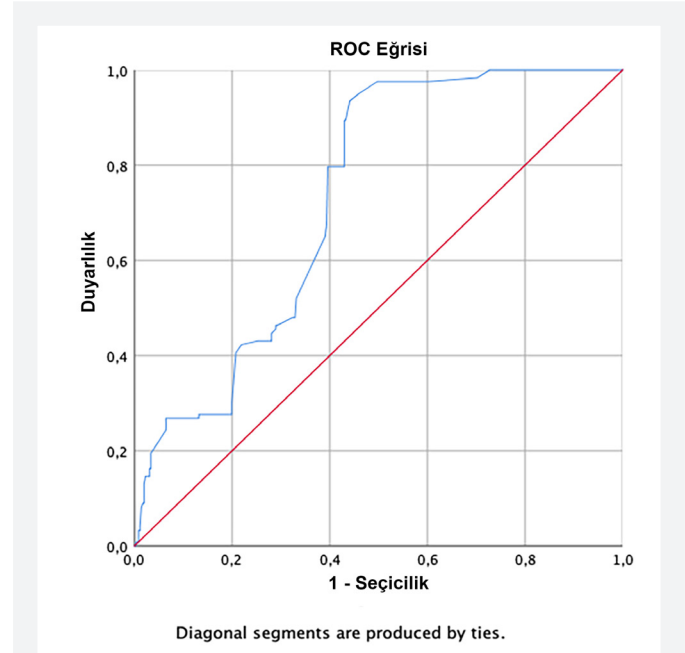
## TARTIŞMA

Ameliyat öncesi komorbiditeler, VKİ veya ameliyat öncesi HGB ve HCT düzeyleri gibi hastaların özellikleri, toplam kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını etkiler. Prospektif, retrospektif ve klinik çalışma araştırmalarında, ameliyat öncesi HGB değerinin ameliyat sonrası transfüzyon ihtiyacının bir göstergesi olduğu gösterilmiştir<sup>10-12</sup>. HGB ve HCT için eşik değerleri konusunda bir fikir birliği yoktur. Hastanın yaşı, kilosu ve komorbiditelerinin önemi, çalışmalarda farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, kan kaybını azaltmaya yönelik perioperatif uygulamalar ile preoperatif faktörler arasındaki ilişkiyi kan kaybı göstergeleri ile ayrıntılı olarak analiz ettik.

**Tablo 2. Hastaların komorbiditeleri ve TXA kullanımının dağılımı**

		n	%
Hipertansiyon durumu	Evet	220	45,9
	Hayır	259	54,1
Diyabet durumu	Evet	190	39,7
	Hayır	289	60,3
Kardiyovasküler komorbidite	Evet	201	42,0
	Hayır	278	58,0
Traneksamik asit kullanımı	IV	276	57,6
	Lokal	73	15,2
Transfüzyon durumu	Evet	123	25,7
	Hayır	356	74,3

TXA: Traneksamik asit



**Şekil 1.** Preoperative evaluations were completed  
HGB: Hemoglobin

**Tablo 3. ROC analizi bulguları: kesme noktası ve AUC değeri**

Parametre	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Kesme noktası	Eğri altındaki alan
Ameliyat öncesi-sonrası HGB farkı	93,5%	55,9%	1,6	0,732

HGB: Hemoglobin, AUC: Eğri altındaki alan

Çalışmamızda, VKİ ile HGB düzeyleri, HCT düzeyleri, ameliyat süresi, drenajdan kan kaybı, toplam kan kaybı ve ameliyat öncesi ve sonrası HGB düzeyleri arasındaki fark dahil olmak üzere çeşitli ameliyat sonrası sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). VKİ yüksek olan hastaların intraoperatif kan kaybının daha fazla olduğunu ( $r=0,118$ ,  $p<0,05$ ) ancak bunun toplam kan kaybını etkilemediğini ( $p>0,05$ ) gösterdik. Frisch ve ark.<sup>13</sup>, çalışmalarında VKİ yüksek olan hastaların kan kaybının artması nedeniyle toplam kan hacminin daha küçük bir yüzdesini kaybettiklerini ve bu nedenle transfüzyon oranlarının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bashaireh ve ark.<sup>14</sup> da yüksek VKİ'nin postoperatif kan transfüzyonu için bir risk faktörü olmadığını göstermiştir. Ek olarak, düşük vücut ağırlığı daha küçük RBC hacmi ile ilişkilidir, bu da daha hafif hastaların kan kaybını telafi etmesini zorlaştırır<sup>15</sup>. Çalışmamızda, literatürdeki bulgularla tutarlı olarak, transfüzyon ihtiyacı hastaların yüksek VKİ'sinden etkilenmemiştir. Bu gözlem, VKİ'si yüksek hastalarda kan hacminin daha fazla olmasına bağlanmaktadır, bu da hastaların transfüzyona gerek kalmadan daha fazla intraoperatif kan kaybını tolere etmelerini sağlamaktadır.

Beklenildiği gibi, turnike kullanımı perioperatif kan kaybını azaltmanın yanı sıra drenaj miktarını ve toplam kan kaybını da azaltmada olumlu etkiler göstermiştir. Alcelik ve ark.<sup>16</sup> çalışmaları gibi, turnike kullanmanın hem intraoperatif hem de toplam kan kaybını azalttığı gösterilmiştir. Tan ve ark.<sup>17</sup> küçük bir hasta grubu üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada, turnike kullanılan ve kullanılmayan gruplar karşılaştırılmış ve iki grup arasında drenaj hacmi, toplam kan kaybı, postoperatif HGB çalışmamızda, intraoperatif kan kaybındaki ve drenaj miktarındaki artışların hem toplam kan kaybında hem de ameliyat öncesi ve sonrası HGB düzeyleri arasındaki farkta artışa yol açtığı bulunmuştur. Ancak, ameliyat süresi, kan kaybıyla ilgili perioperatif ve postoperatif parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamıştır.

Hipertansif hastalar arasında kan kaybı ölçümlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiş olmakla birlikte, bu hastalar önemli ölçüde daha düşük drenaj hacimleri sergilemiştir ( $p=0,001$ ). Bu durum, hipertansif bireylerde, muhtemelen arteriyel sertliğin artması gibi vasküler değişiklikler nedeniyle, görünür kanamayı en aza indiren fizyolojik bir adaptasyon olduğunu gösterebilir. Alternatif olarak, bu durum, hemodinamik yanıtlarındaki değişikliklere ilişkin endişeler nedeniyle, hipertansif hastalarda daha konservatif cerrahi drenaj uygulamalarını yansıtır olabilir. Bu bulgular, hipertansif hastalar için özelleştirilmiş cerrahi yönetim stratejilerinin gerekliliğini vurgulamakta ve hipertansiyon ile cerrahi sonuçlar arasındaki etkileşimi daha iyi anlamak için daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir.

Berenholtz ve ark.<sup>18</sup> çalışmasında, diyabetin kronik komplikasyonlarını kan transfüzyonu için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamıştır. Benzer şekilde, Slover ve ark.<sup>19</sup> geniş bir hasta serisi üzerinde yaptıkları çalışma, eşlik eden komorbiditelerin kan transfüzyonu ihtiyacını artırdığını göstermiştir. Barr ve ark.<sup>20</sup> sistematik derlemesi de, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların transfüzyon ihtiyacını artıran komorbiditeler arasında olduğunu belirtmiştir. Spesifik komorbiditeler değişkenlik gösterse de, genellikle anemiyi tolere etme kapasitesinin azalmasıyla ilişkilidir. Hipertansif hastalar arasında kan kaybı ölçümlerinde önemli bir fark gözlenmemiş olsa da bu hastalar önemli ölçüde daha düşük drenaj hacimleri sergilemiştir ( $p=0,001$ ). Bu durum, hipertansif bireylerde, muhtemelen arteriyel sertliğin artması gibi vasküler değişiklikler nedeniyle, görünür kanamayı en aza indiren fizyolojik bir adaptasyon olduğunu düşündürebilir. Alternatif olarak, bu durum, hemodinamik yanıtlarındaki değişikliklere ilişkin endişeler nedeniyle hipertansif hastalarda daha konservatif cerrahi drenaj uygulamalarının yansıtması olabilir. Bu bulgular, hipertansif hastalar için özelleştirilmiş cerrahi yönetim stratejilerinin gerekliliğini vurgulamakta ve hipertansiyon ile cerrahi sonuçlar arasındaki etkileşimi daha iyi anlamak için daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir.

Toplam kan kaybı, kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında önemli bir fark göstermemiş olsa da kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda HGB ve HCT düzeylerinde daha belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Bu farklılık, birkaç faktöre bağlanabilir. İlk olarak, kardiyovasküler hastalığı olan hastalar sıklıkla kalp debisi ve doku perfüzyonunda bozukluklara sahiptir, bu da herhangi bir kan kaybının fizyolojik etkisini şiddetlendirebilir ve bu hastaları hemodinamik dalgalanmalara daha duyarlı hale getirebilir. Ek olarak, bu hastalar önceden var olan anemiyeye sahip olabilir veya benzer kan kaybı hacimlerine rağmen HGB ve HCT düzeyleri üzerindeki kan kaybının etkisini artırabilecek antikoagülan gibi ilaçlar kullanıyor olabilir. Bu gözlem, altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda dikkatli perioperatif yönetim ve muhtemelen daha agresif postoperatif izleme ve müdahale ihtiyacını vurgulamaktadır.

Özellikle, diyabetli hastalarda, intraoperatif kan kaybında, drenaj hacminde, toplam kan kaybında ve preoperatif ve postoperatif ölçümler arasında HGB düzeylerinde artış gibi istatistiksel olarak anlamlı bulgulara ulaşıldı.

Bazı cerrahlar, TKA sırasında TXA'yı IV veya topikal olarak kullanmayı tercih ederken, diğerleri hiç kullanmamaktadır. Perioperatif ve postoperatif kanamayı kontrol etmede TXA kullanımının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir<sup>21</sup>. TXA, IV, topikal ve oral uygulamalar dahil olmak üzere çeşitli yöntemlerle



uygulanabilir<sup>22</sup>. Ayrıca, çalışmalar, TXA'nın postoperatif HGB düşüşünü ve transfüzyon ihtiyacını azalttığını göstermiştir<sup>23</sup>. Fillingham ve ark.<sup>24</sup>, TXA'nın kan kaybını ve transfüzyon riskini azaltmada plasebodan üstün olduğunu göstermiştir. Son çalışmalar, kanamayı azaltmadaki etkinliği nedeniyle artroplastide cerrahilerinde IV TXA'nın rutin kullanımını savunmaktadır. Çalışmamızda, TXA almayan hastaların intraoperatif kan kaybının IV grubuna göre daha yüksek, ancak topikal uygulama alanlara göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. IV grupta, topikal gruba kıyasla drenaj hacmi daha düşüktü. Ayrıca, toplam kan kaybı topikal grupta IV gruba kıyasla daha fazlaydı, ancak TXA almayan hastalarda topikal uygulama yapılanlara kıyasla daha düşüktü. Lokal TXA ile daha yüksek kan kaybı arasında gözlenen tutarsızlık, uygulamadaki tutarsızlıkları veya IV uygulamaya kıyasla yetersiz dozajları yansıtır olabilir.

Drenaj kullanımı, transfüzyon ihtiyacını ve kanama sıklığını azaltmak için de oldukça yaygındır<sup>25</sup>. Amerikan Ortopedi Cerrahleri Akademisi (AAOS), artroplastide drenaj kullanımını önermekte ve drenaj kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında komplikasyonlar veya sonuçlar açısından fark olmadığını belirtmektedir<sup>26</sup>. Ancak, bazı çalışmalar HGB düzeylerinde azalma ile ilişkili bazı dezavantajlar olabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda, drenaj miktarı ile toplam kan kaybı arasında oldukça anlamlı bir pozitif ilişki saptanmıştır ( $r=0,931$ ,  $p<0,01$ ). Ancak, bu ilişkinin klinik uygulamadaki anlamı belirsizdir ve AAOS'un transfüzyon ihtiyacını azaltmada drenajın yararı konusundaki kararsızlığı ile uyumludur. Ameliyat öncesi ve sonrası HGB farkı arasında da çok zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişki bulunmaktadır ( $r=0,147$ ,  $p<0,01$ ). Madan ve ark.<sup>23</sup>, drenaj miktarının 0-700 mL arasında değiştiğini; drenaj miktarı ile HGB düşüşü veya kan transfüzyonu ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir ( $p$ -değeri=0,401). Ancak, drenaj ile ilişkili HGB düşüşünde ve kan transfüzyonu ihtiyacında önemli bir artış gözlemlenmedi<sup>23</sup>. Watanabe ve ark.<sup>27</sup> bulguları, drenaj grubunda ameliyat sonrası birinci günde HGB'deki ortalama düşüşün daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşılık, diğer araştırmalar, ameliyat sonrası ilk altı hafta boyunca HGB düzeylerinde veya kan transfüzyon sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösteren tersi kanıtlar sunmuştu<sup>28</sup>. Bu, drenajın ameliyat sonrası sonuçlar üzerindeki etkilerinin karmaşıklığını vurgulamakta ve artroplastide etkinliğini ve uygulamasını açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda bazı sınırlamalar olduğunu kabul ediyoruz. Nispeten az sayıda hasta ve veri toplamanın retrospektif niteliği bu sınırlamalar arasındadır. Daha büyük hasta popülasyonları

ile prospektif randomize kontrollü çalışmaların, kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını etkileyen faktörleri belirlemede yararlı olacağına inanıyoruz. Bu çalışmanın diğer sınırlamaları arasında tek merkezli tasarım, farklı cerrahlar arasında cerrahi tekniklerdeki potansiyel farklılıklar ve TXA uygulamasının dozu ve zamanlaması ile ilgili ayrıntılı verilerin olmaması sayılabilir.

### SONUÇ

Sonuç olarak, hasta ile ilgili faktörler ve ameliyat öncesi ve sonrası önlemler, diz artroplastisinde kan kaybının yönetilmesinde çok önemlidir. Amaç, transfüzyon ihtiyacını ortadan kaldırmak ve böylece kan transfüzyonlarıyla ilişkili olası komplikasyonları önlemektir. Bunu başarmak için, çoklu önlemleri içeren stratejiler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Ayrıca, kronik preoperatif anemisi olan hastaların cerrahi tedavi planlamasından önce anemileri tedavi edilmelidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Türkiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (karar no: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/332, tarih: 17.10.2024).

**Hasta Onayı:** Bu çalışma çok merkezli retrospektif bir çalışma olarak planlandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

### Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.T., S.K.Ç., Konsept: M.T., S.K.Ç., Dizayn: M.T., S.K.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.T.A., M.M.O., Analiz veya Yorumlama: M.T.A., Literatür Arama: M.M.O., Yazan: M.T., S.K.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Yohe N, Funk A, Ciminero M, Erez O, Saleh A. Complications and readmissions after total knee replacement in octogenarians and nonagenarians. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018;9:2151459318804113.
2. Cai DF, Fan QH, Zhong HH, Peng S, Song H. The effects of tourniquet use on blood loss in primary total knee arthroplasty for patients with osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019;14:348.
3. Sadigursky D, Araujo LM, Fernandes RJC. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty. *Acta Orthop Bras.* 2018;26:63-6.
4. Tucci G, Amorese V, Romanini E. Closed suction drainage after orthopaedic surgery: evidence versus practice. *Journal of Orthopaedics and Traumatology.* 2006;7:29-32.

5. Politis C, Wiersum-Osselton J, Richardson C, Grouzi E, Sandid I, Marano G, et al. Adverse reactions following transfusion of blood components, with a focus on some rare reactions: reports to the International Haemovigilance Network Database (ISTARE) in 2012-2016. *Transfus Clin Biol*. 2022;29:243-9.
6. Dean CL, Wade J, Roback JD. Transfusion-transmitted infections: an update on product screening, diagnostic techniques, and the path ahead. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e00352-18.
7. Hatayama Y, Matsumoto S, Hamada E, Kojima N, Hara A, Hino N, et al. Analysis of acute transfusion reactions and their occurrence times. *Yonago Acta Med*. 2018;61:87-90.
8. Chaudhry YP, MacMahon A, Rao SS, Mekkiaw KL, Toci GR, Oni JK, et al. Predictors and outcomes of postoperative hemoglobin of <8 g/dL in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2022;104:166-71.
9. Lee QJ, Mak WP, Yeung ST, Wong YC, Wai YL. Blood management protocol for total knee arthroplasty to reduce blood wastage and unnecessary transfusion. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2015;23:66-70.
10. Evans S, O'Loughlin E, Bruce J. Retrospective audit of blood transfusion and comparison with haemoglobin concentration in patients undergoing elective primary and revision lower limb arthroplasty. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:480-5.
11. Guerin S, Collins C, Kapoor H, McClean I, Collins D. Blood transfusion requirement prediction in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *Transfus Med*. 2007;17:37-43.
12. Mesa-Ramos F, Mesa-Ramos M, Maquieira-Canosa C, Carpintero P. Predictors for blood transfusion following total knee arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg*. 2008;74:83-9.
13. Frisch N, Wessell NM, Charters M, Peterson E, Cann B, Greenstein A, et al. Effect of body mass index on blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2016;39:e844-9.
14. Bashaireh K, Aljararhih O, Alawneh K. Impact of body mass index on hemoglobin level and blood transfusion in total knee arthroplasty: a retrospective case control study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;55:180-4.
15. Khanna MP, Hébert PC, Fergusson DA. Review of the clinical practice literature on patient characteristics associated with perioperative allogeneic red blood cell transfusion. *Transfus Med Rev*. 2003;17:110-9.
16. Alcelik I, Pollock RD, Sukeik M, Bettany-Saltikov J, Armstrong PM, Fismer P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. 2012;27:331-40.
17. Tan Y, Guo S, Wang H, Tie K, Qin J, Zhao X, et al. The effects of tourniquet use on blood loss and perioperative complications in total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24:847.
18. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Mullany D, Garrett E, Ness PM, Dorman T, et al. Predictors of transfusion for spinal surgery in Maryland, 1997 to 2000. *Transfusion*. 2002;42:183-9.
19. Slover J, Lavery JA, Schwarzkopf R, Iorio R, Bosco J, Gold HT. Incidence and risk factors for blood transfusion in total joint arthroplasty: analysis of a statewide database. *J Arthroplasty*. 2017;32:2684-7.
20. Barr PJ, Donnelly M, Cardwell C, Alam SS, Morris K, Parker M, et al. Drivers of transfusion decision making and quality of the evidence in orthopedic surgery: a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev*. 2011;25:304-16.e1-6.
21. Lin ZX, Woolf SK. Safety, Efficacy, and cost-effectiveness of tranexamic acid in orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2016;39:119-30.
22. Cankaya D, Dasar U, Satilmis AB, Basaran SH, Akkaya M, Bozkurt M. The combined use of oral and topical tranexamic acid is a safe, efficient and low-cost method in reducing blood loss and transfusion rates in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499016684725.
23. Madan FH, Khamis E, Alhassan MA, Alrashid M, Saleh A, Rahma M. Hemoglobin drop and the need for transfusion in primary knee arthroplasty. *Cureus*. 2022;14:e27659.
24. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The efficacy of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a network meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018;33:3090-8.e1.
25. Al-Zahid S, Davies AP. Closed suction drains, reinfusion drains or no drains in primary total knee replacement? *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94:347-50.
26. Strong evidence supports not using a drain with total knee arthroplasty (TKA) because there is no difference in complications or outcomes. (2014)." ifadesi, AAOS Clinical Practice Guideline: Surgical Management of Osteoarthritis of the Knee. Available from: <https://www.orthoguidelines.org/>
27. Watanabe T, Muneta T, Yagishita K, Hara K, Koga H, Sekiya I. Closed suction drainage is not necessary for total knee arthroplasty: a prospective study on simultaneous bilateral surgeries of a mean follow-up of 5.5 years. *J Arthroplasty*. 2016;31:641-5.
28. Yin D, Delisle J, Banica A, Senay A, Ranger P, Laflamme GY, et al. Tourniquet and closed-suction drains in total knee arthroplasty. No beneficial effects on bleeding management and knee function at a higher cost. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103:583-9.



# Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Hepatoselüler Karsinomda Hepatik Mikroyapısal Değişikliklerin Kantitatif Değerlendirilmesi

## Quantitative Evaluation of Hepatic Microstructural Changes in Hepatocellular Carcinoma Using Diffusion Tensor Imaging

© Cihan ÖZGÜR<sup>1</sup>, © Baran Serdar SUNAL<sup>1</sup>, © Derya KARABULUT<sup>2</sup>, © Osman KULA<sup>2</sup>, © Necdet SÜT<sup>3</sup>, © İdris KURT<sup>4</sup>, © Nermin TUNÇBİLEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hepatoselüler karsinomun (HSK) tanısı, yönetim ve takip süreçlerinde temel bir görüntüleme yöntemidir. Difüzyon temelli görüntüleme tekniklerinin fokal karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda tamamlayıcı bir rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, HSK tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve difüzyon tensör görüntüleme (DTG) parametrelerinin katkısını, sirotik ve normal karaciğer parankimi ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya, 1,5 T MRG yapılan 62 HSK hastası, 56 siroz hastası ve 52 normal karaciğer parankimi olan birey dâhil edildi. DAG ve DTG dizileri, 50-800 s/mm<sup>2</sup> b-değerleri ve 20 difüzyon kodlama yönü ile elde edildi. Fraksiyonel anizotropi (FA) ve görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerleri hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** HSK'da ADC değerleri anlamlı şekilde daha düşük, FA değerleri ise sirotik ve normal parankime kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,05). Ortalama FA değeri HSK için 0,46±0,14, non-kanseröz parankim için 0,39±0,08, sirotik ve normal parankim için 0,40±0,07 idi. FA için 0,45 eşik değeri kullanıldığında, HSK'yi normal parankimden ayırt etmede duyarlılık %38,7, özgüllük %94,2 [eğri altındaki alan (AUC): 0,653, %95 güven aralığı (GA): 0,554-0,751]; sirotik parankimden ayırt etmede ise duyarlılık %62,9, özgüllük %75,0 (AUC: 0,649, %95 GA: 0,542-0,745) olarak bulundu.

**Sonuç:** FA değerleri HSK, sirotik ve normal karaciğer parankiminde orta düzeyde anizotropiyi yansıtmaktadır. FA, HSK ile non-malign parankim arasındaki farkı yansıtmakla birlikte, sınırlı duyarlılığı nedeniyle tek başına tanısız biyobelirteç olarak kullanımı kısıtlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, hepatoselüler karsinom, karaciğer, manyetik rezonans görüntüleme, siroz

### ABSTRACT

**Aim:** Magnetic resonance imaging (MRI) is a fundamental imaging modality in the diagnosis, management, and follow-up of hepatocellular carcinoma (HCC). Diffusion-based imaging techniques have been shown to potentially play a significant role in the characterization of focal liver lesions. The aim of this study was to evaluate the contribution of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis of HCC by comparing DWI and DTI parameters with those of cirrhotic and non-pathological liver parenchyma.

**Materials and Methods:** This retrospective study included 62 patients with HCC, 56 with cirrhosis, and 52 with non-pathological liver parenchyma who underwent 1.5-T MRI. DWI and DTI sequences were acquired using b-values of 50-800 sec/mm<sup>2</sup> and 20 diffusion-encoding directions. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were calculated and compared across the groups.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Cihan ÖZGÜR, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**E-posta:** cihanozguritf@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8163-9815

**Geliş Tarihi/Received:** 27.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Özgür C, Sunal BS, Karabulut D, Kula O, Süt N, Kurt İ, et al. Quantitative evaluation of hepatic microstructural changes in hepatocellular carcinoma using diffusion tensor imaging. Nam Kem Med J. 2025;13(3):253-260



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

**Results:** ADC values were significantly lower and FA values significantly higher in HCC compared to cirrhotic and non-pathological parenchyma ( $p<0.05$ ). Mean FA was  $0.46\pm 0.14$  for HCC,  $0.39\pm 0.08$  for non-cancerous parenchyma, and  $0.40\pm 0.07$  for both cirrhotic and non-pathological parenchyma. An FA cut-off of 0.45 yielded 38.7% sensitivity and 94.2% specificity [area under the curve (AUC): 0.653, 95% confidence interval (CI): 0.554-0.751] vs. non-pathological parenchyma, and 62.9% sensitivity and 75.0% specificity (AUC: 0.649, 95% CI: 0.542-0.745) vs. cirrhotic parenchyma.

**Conclusion:** FA values reflected moderate anisotropy in HCC, cirrhotic, and non-pathological liver parenchyma. Although FA differed significantly between HCC and non-malignant tissues, its modest sensitivity limits its utility as a stand-alone biomarker.

**Keywords:** Cirrhosis, diffusion tensor imaging, diffusion weighted imaging, hepatocellular carcinoma, liver, magnetic resonance imaging

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (<https://gco.iarc.fr/>) en son GLOBOCAN verilerine göre, hepatoselüler karsinom (HSK), en sık teşhis edilen altıncı kanser türüdür ve dünya çapında kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir. HSK'nın başlangıç yaşı cinsiyete, coğrafi bölgeye ve ilişkili risk faktörlerine göre değişir<sup>1</sup>. Eşlik eden siroz, HSK olgularının %80'inde görülür<sup>2</sup>. Hepatit B virüsü (HBV), virüsle ilişkili HSK'nın en yaygın nedenidir ve eşlik eden siroz olmayan olgularda da en sık görülen etiyolojidir<sup>3</sup>.

Difüzyon tensör görüntüleme (DTG), nörogörüntüleme, özellikle lif traktografisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak bir dizi yayında karaciğere de uygulanmıştır<sup>4-17</sup>. Bu çalışmalar, sekans optimizasyonu, hepatik izotropi, fibrozis değerlendirmesi ve iskemi-reperfüzyon hasarı dahil olmak üzere karaciğer DTG'sinin çeşitli yönlerini araştırmıştır. Ancak, sadece birkaçı fokal karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanımına odaklanmış ve bu alan yeterince araştırılmamıştır. Önceki çalışmalar ağırlıklı olarak görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerlerini değerlendirirken, HSK difüzyon tensör parametrelerinin, özellikle fraksiyonel anizotropinin (FA) kapsamlı analizi hala sınırlıdır<sup>4,5</sup>.

Karaciğer parankimi genellikle izotropik olarak kabul edilse de, hepatik tümörlerin anizotropik özellikleri tartışmalıdır<sup>6,7</sup>. Klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan DTG parametresi olan FA, anizotropinin derecesini ölçer. FA, 0 ile 1 arasında değişen boyutsuz bir değerdir ve 1'e yakın değerler, difüzyonun giderek yönlü (anizotropik) olduğunu gösterir<sup>8</sup>.

Bu çalışmanın amacı, HSK'nın DTG parametrelerini malign olmayan karaciğer parankiminin parametreleriyle karşılaştırmak ve ön bulguları sunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hastalar

Bu retrospektif çalışmaya, HSK'lı 62 hasta (13 kadın, 49 erkek; ortalama yaş:  $65,08\pm 8,19$  yıl, aralık: 45-84), sirozlu 56 hasta (19 kadın, 37 erkek; ortalama yaş:  $58,69\pm 11,43$  yıl, aralık: 20-79) ve patolojik olmayan karaciğer parankimi olan 52 kişi (19 kadın, 33 erkek; ortalama yaş:  $59,75\pm 15,78$  yıl, aralık: 18-

84) yer almıştır. Tüm görüntüleme işlemleri Ocak ve Aralık 2019 tarihleri arasında kurumumuzda gerçekleştirilmiştir. Yirmi iki hastada (%35,5) HSK tanısı histopatolojik olarak doğrulanmıştır. Kalan 40 hastada (%64,5) HSK tanısı, 2018 Karaciğer Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (LI-RADS) kriterlerine ve multidisipliner konsensüse göre karakteristik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına dayanılarak konulmuştur. Tüm hastaların 49'u (%79) LI-RADS 5, 11'i (%17,7) LI-RADS 4 ve 14'er hasta (%1,6) LI-RADS 3 ve LI-RADS M olarak sınıflandırılmıştır. Histopatolojik olarak doğrulanmış 22 HSK olgusu arasında 19'u (%86,4) LI-RADS 5, 2'si (%9) LI-RADS 4 ve 1'i (%4,5) LI-RADS 3 olarak sınıflandırılmıştır. Tüm nihai tanımlar, yerleşik görüntüleme kriterlerine uygun olarak histopatolojik doğrulama veya multidisipliner konsensüs temelinde konulmuştur.

Etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 03/17, tarih: 03.02.2020) alınmıştır.

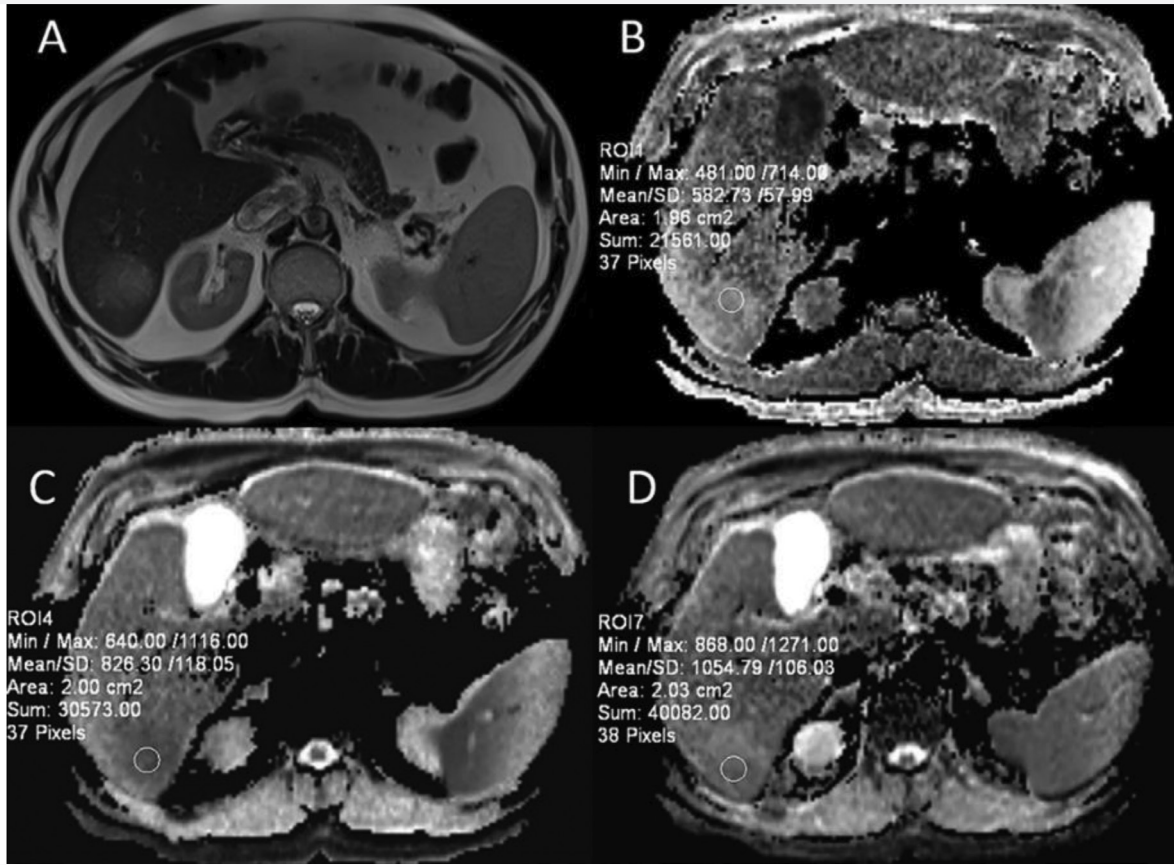
### MR Muayenesi - Görüntü Elde Etme

MRG, 18 kanallı vücut matris bobini ile 1,5T sistem (Aera, Siemens Medical Systems, Erlangen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar sırtüstü, başları önde, kolları yanlarında olacak şekilde pozisyonlandırılmıştır. DTG sekansları, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme sonrasında ve dinamik kontrastlı sekanslardan önce elde edilmiştir. DTG için görüntüleme parametreleri şöyledi: b değerleri = 50-800 s/mm<sup>2</sup>, Tekrar süresi/Eko süresi: 6300/69 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, kesitler arası boşluk: 1,2 mm, kesit sayısı: 40, matris boyutu: 192 x 115, sinyal ortalaması sayısı: 1 ve 20 difüzyon kodlama yönü. Görüntüleme sırasında nefes tutma tekniği kullanıldı.

### Görüntü Analizi-DTG Parametrelerinin Hesaplanması

Tüm görüntüleme verileri özel bir iş istasyonunda (Syngo.Via VB10B, Siemens) işlendi. Anatomik referans için T2 ağırlıklı ve kontrastlı görüntüler kullanıldı. ADC haritaları, her difüzyon tensör veri seti için sistem tarafından otomatik olarak oluşturuldu. İlgi alanı (ROI) yerleştirme, büyük vasküler ve biliyer yapıları kaçınarak sağ hepatik lobun arka segmentiyle sınırlandırılmıştır. Lezyon ölçümleri için, mümkün olduğunda 2 cm<sup>2</sup>'lik dairesel ROI'lar kullanılmıştır (Şekil 1). 2 cm<sup>2</sup>'lik bir ROI yerleştirilemeyen lezyonlarda, mümkün olan en büyük ROI





**Şekil 1.** Biyopsi ile hepatoselüler karsinom tanısı konulan 60 yaşındaki erkek hastanın MRG görüntüleri

Anatomik oryantasyon için T2 ağırlıklı görüntüler kullanılmıştır (A). Çevre karaciğer parankimi ile karşılaştırıldığında, hepatoselüler karsinom difüzyon tensör görüntüleme verilerinden elde edilen FA haritasında (ortalama FA 0,58) hiperintens (B) ve ADC haritasında (ortalama ADC 0,83 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s) hipointens olarak görülmektedir (C). Geleneksel difüzyon görüntüleme verilerinden elde edilen ADC haritasında (D), kitle orta sinyal yoğunluğunda (ortalama ADC 1,05 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s) görülmektedir

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, ROI: İlgi alanı, SS: Standart sapma

seçildi. Büyük lezyonlar için, aynı kesitteki üç ROI ölçümünün ortalaması kaydedildi. Sınırlı uzamsal çözünürlük nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlar hariç tutuldu. HSK'lı hastalarda, kistik ve nekrotik alanlardan kaçınmak için ROI'ler, lezyonun en uygun katı kısmı seçilerek yerleştirildi.

### İstatistiksel Analiz

HSK, sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer grupları arasında DTG parametrelerinin karşılaştırılması, veri dağılımının normalliğine göre Student t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. HSK'yı ayırt etmek için optimal tanı kesme değerlerini belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi yapılmış ve karşılık gelen duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır. 0,05'ten küçük p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. HSK ölçümleri için gözlemciler arası uyum, iki radyolog

arasında mutlak uyum ile iki yönlü rastgele etkiler modeli kullanılarak sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) hesaplanarak değerlendirildi. ICC'ler difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ADC, DTG ADC ve DTG FA değerleri için ayrı ayrı hesaplandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı (Sürüm 25, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

### BULGULAR

HSK yaşlı ve erkek hastalarda daha yaygındı ve erkek-kadın oranı 3,7 idi. HBV, HSK ve siroz gruplarında en sık görülen etiyolojik faktördü ve sırasıyla olguların %59,7'sinde (n=37) ve %53,6'sında (n=30) gözlemlendi.

### Hasta Özellikleri

Tüm hasta gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.



**Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar verileri**

Klinik özellikler ve laboratuvar verileri	HCC grup hastalar (n=62) (%)	Siroz grup hastalar (n=56) (%)
Cinsiyet		
Erkek	49 (%79)	37 (%66,1)
Kadın	13 (%21)	19 (%33,9)
Yaş (yıl, ortalama ± SS) (aralık)	65,1±8,2 (45-84)	58,7±11,2 (20-79)
Etiyoloji		
HBV	37 (%59,7)	30 (%53,6)
HCV	3 (%4,8)	1 (%1,8)
Etanol	8 (%12,9)	5 (%8,9)
HBV ve etanol	4 (%6,5)	2 (%3,6)
NASH	1 (%1,6)	1 (%1,8)
Kriptojenik veya bilinmeyen etiyoji	8 (%12,9)	12 (%21,4)
Otoimmün hepatit	1 (%1,6)	2 (%3,6)
Wilson hastalığı	1 (%1,8)	
HBV-HDV koninfeksiyonu	1 (%1,8)	
Primer biliyer siroz	1 (%1,8)	
Serum $\alpha$ -fetoprotein seviyesi (ng/mL) (ortalama ± SS)	1205,97±6117,35 (2-48000)	1762±53,45 (1-350)
Siroz	48 (%77,4)	56 (%100)
<b>Çocuk Pugh sınıfı</b>		
A	31 (%50)	
B	20 (%32)	
C	9 (%15)	

HBV: Hepatit B virüsü, HCC: Hepatoselüler karsinom, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, NASH: Alkolik olmayan steatohepatit, SS: Standart sapma

### HSK'nın MRG Özellikleri

HSK hastalarında lezyon özellikleri şöyledi: %37,1'inde (n=23) T1 hiperintensitesi, %82,3'ünde (n=51) orta derecede T2 hiperintensitesi, %59,7'sinde (n=37) görsel olarak değerlendirilen difüzyon kısıtlılığı, %87,1'inde (n=54) arteriyel faz kontrastlanma, %85,5'inde (n=53) gecikmiş fazda kapsüler kontrastlanma ve %88,7'sinde (n=55) yıkama gözlemlendi. Uydu tümörler %12,9'unda (n=8), lenfadenopati %25,8'inde (n=16) ve vasküler invazyon %27,4'ünde (n=17) gözlemlendi. İntralesyonel yağ %11,3 (n=7), kanama %30,6 (n=19) ve nekroz %21 (n=13) oranında mevcuttu. Gözlemciler arası güvenilirlik analizi, DGA ADC için 0,858 [95% güven aralığı (GA): 0,748-0,922], DTG ADC için 0,853 (95% GA: 0,713-0,923) ve DTG FA için 0,837 (95% GA: 0,712-0,910) değerleri elde edildi, bu da HSK ölçümleri için iki gözlemci arasında iyi bir uyum olduğunu gösterdi.

### Geleneksel DAG Bulguları

Geleneksel DAG 62 HSK hastasının 45'inde gerçekleştirilmiştir. HSK lezyonlarındaki ADC değerleri, kanserli olmayan, sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimindeki değerlerden önemli ölçüde düşüktü. HSK'yı patolojik olmayan parankimden

ayırmak için  $0,99 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s kesme ADC değeri kullanıldığında, duyarlılık %71,1 ve özgüllük %69,2 olarak elde edildi. HSK'yı sirozlu parankimden ayırmak için kesme değeri  $0,95 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak belirlendiğinde, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %62,2 ve %80,4 olarak hesaplandı.

### Child-Pugh Skorları ile Karşılaştırma

DAG tabanlı ADC değerleri ile Child-Pugh skorları arasında zayıf bir negatif korelasyon bulunmuştur (r=-0,396, p=0,008). DTG'den elde edilen ADC veya FA değerleri ile Child-Pugh skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (sırasıyla p=0,695 ve p=0,932).

### Patolojik Olmayan Parankima ve HSK Karşılaştırması

HSK hastaları, patolojik olmayan parankim hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha düşük ADC değerlerine ve daha yüksek FA değerlerine sahipti.  $0,94 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s kesme ADC değeri kullanıldığında, duyarlılık %33,9 (95% GA, 23,3-46,3) ve özgüllük %98,1 (95% GA, 89,9-99,7) eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,656 (95% GA, 0,558-0,753) olmuştur. FA için 0,65 eşik değeri, duyarlılık ve özgüllük açısından sırasıyla %38,7 (95% GA, 27,6-51,2) ve %94,2 (95% GA, 81,8-97,0) sonuçları

vermiş ve AUC değeri 0,653 (%95 GA, 0,554-0,751) olmuştur. Geleneksel DAG ölçümlerinde,  $0,99 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s kesme ADC değeri kullanıldığında duyarlılık %51,6 (%95 GA, 39,4-63,6) ve özgüllük %69,2 (%95 GA, 55,7-80,1) AUC değeri ise 0,688 (%95GA, 0,582-0,799) olmuştur. Grup ortalamaları Tablo 2'de (Şekil 2) sunulmuştur.

### Sirozlu Parankima ve HSK Arasındaki Karşılaştırma

ADC değerleri sirozlu parankima ile karşılaştırıldığında HSK lezyonlarında anlamlı olarak daha düşük, FA değerleri ise anlamlı olarak daha yüksek olmuştur. ADC için  $1,07 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s eşik değeri kullanıldığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %56,5 (%95 GA, 44,1-68,1) ve %76,8 (%95 GA, 64,2-85,9) AUC 0,702 (%95 GA, 0,603-0,794) idi. FA için 0,43 eşik değeri, duyarlılık ve özgüllük için sırasıyla %62,9 (%95 GA, 50,5-73,8) ve %75,0 (%95 GA, 62,3-84,5) değerleri ve 0,649 (%95 GA, 0,542-0,745) AUC değeri vermiştir. Geleneksel DAG ölçümlerinde,  $0,95 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s eşik değeri kullanıldığında duyarlılık %62,2 (%95 GA, 47,6-74,9) ve özgüllük %80,4 (%95 GA, 68,2-88,7) AUC değeri ise 0,696 (%95 GA, 0,579-0,803) olmuştur. Altta yatan sirozu olan ve olmayan HSK hastaları arasında parankimal DTG ve FA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,832 ve p=0,911) (Şekil 3). Grup ortalamaları Tablo 3'te sunulmuştur.

### Sirozlu ve Patolojik Olmayan Karaciğer Parankimi Karşılaştırması

Sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimi arasında DTG-ADC ve FA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,469 ve p=0,995).

### HSK Lezyonu ve Komşu Tümörsüz Parankimi Arasındaki Karşılaştırma

Eşleştirilmiş örnek t-testi, aynı hastalarda HSK lezyonlarından ve komşu tümörsüz parankimden elde edilen DTG-ADC ve FA ölçümleri arasında anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur (sırasıyla p<0,009 ve p=0,005). İlgili ortalama değerler Tablo 3'te özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Bu ön çalışmada, DTG'den elde edilen ADC ve FA değerleri, HSK'lı nispeten büyük bir hasta grubunda sunulmuştur. Çalışmamızın amacı, DTG'den elde edilen FA ve geleneksel DAG'dan elde edilen ADC gibi kantitatif difüzyon tabanlı görüntüleme parametrelerinin, HSK'yı çevresindeki parankimal arka planından güvenilir bir şekilde ayırt edip edemediğini değerlendirmektir. Hepatik lezyonların tam radyolojik spektrumunu karakterize etmek yerine, HSK'nın doğal seyri ve ayırıcı tanısında rol oynadıkları için klinik olarak ilgili karşılaştırma grupları olan tümöral olmayan ve sirozlu karaciğer dokusuna odaklandık. Bu tasarım, DTG'nin tanısız performansını iyi tanımlanmış ve patofizyolojik olarak tutarlı bir çerçeve içinde araştırmamızı sağladı. Özellikle, geleneksel MRG protokolleriyle genellikle yüksek doğrulukla tanımlanan benign lezyonların aksine, sirozlu karaciğer parankimi, ince mikroyapısal değişikliklerin erken tümörjenik değişikliklerle örtüşebileceği, tanısı zor bir substratı temsil eder. Bu nedenle, bu bağlamda standartlaştırılmış DTG metrikleri oluşturmak, DTG gelecekteki çok parametrelili karaciğer görüntüleme stratejilerine entegre etmek için önemli bir adım olabilir.

Karaciğer görüntülemesinde DTG kullanımına ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, ilk bulgular potansiyel yararını göstermektedir<sup>4-6,10-18</sup>. Taouli ve ark.<sup>6</sup> patolojik olmayan ve sirozlu karaciğer parankiminde ve fokal hepatik lezyonlarda difüzyonun, muhtemelen beyin veya böbrek gibi daha yapılandırılmış organların aksine, karaciğerin rastgele organize mikro yapısı nedeniyle, ağırlıklı olarak izotropik olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, malign lezyonlar, benign lezyonlara ve karaciğer parankimine göre daha düşük ADC değerleri göstermiştir.

Bugüne kadar, HSK'da DTG bulgularını spesifik olarak inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>5,16-18</sup>. Li ve ark.<sup>5</sup>, 3T MRG sistemi kullanarak, sekans optimizasyonu ve HSK'nın difüzyon özelliklerine odaklanmışlardır. Çalışmamız 1,5T'de gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, gözlemlenen difüzyon paternleri büyük ölçüde benzerdi. Onlar dokuz difüzyon

**Tablo 2. Normal karaciğer ve HSK arasında difüzyon tensör görüntüleme parametrelerinin karşılaştırılması**

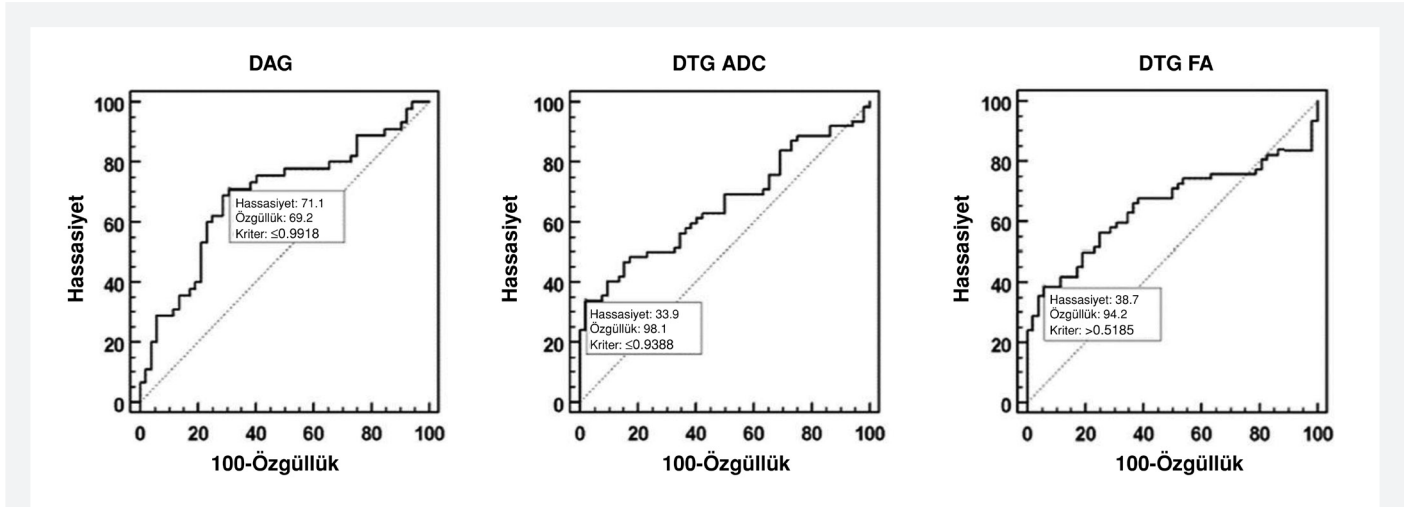
	Patolojik olmayan karaciğer	HSK	p-değeri
ADC değeri ( $\times 10^{-3}$ s/mm <sup>2</sup> ) (ortalama $\pm$ SS)	1,14 $\pm$ 0,13	1,04 $\pm$ 0,22	<0,002
FA değeri (ortalama $\pm$ SS)	0,40 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,14	0,004

ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, HSK: Hepatoselüler karsinom, SS: Standart sapma

**Tablo 3. Sirozlu karaciğer ve HSK arasında difüzyon tensör görüntüleme parametrelerinin karşılaştırılması**

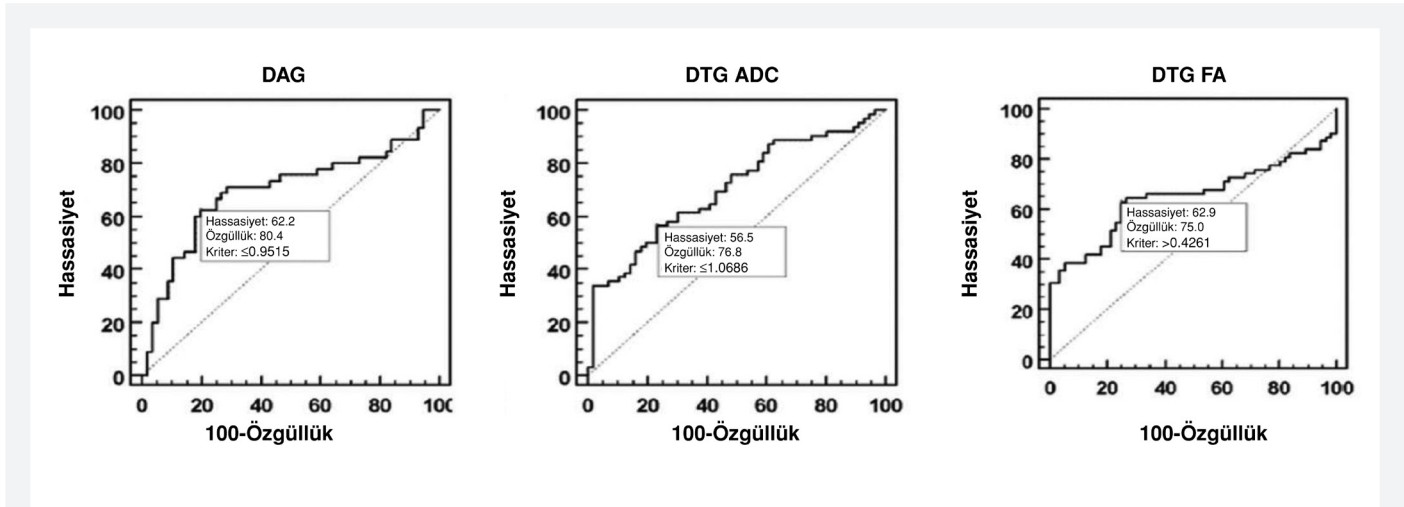
	Sirozlu karaciğer	HSK	p-değeri
ADC değeri ( $\times 10^{-3}$ s/mm <sup>2</sup> ) (ortalama $\pm$ SS)	1,18 $\pm$ 0,03	1,04 $\pm$ 0,22	<0,001
FA değeri (ortalama $\pm$ SS)	0,40 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,14	0,004

ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, HSK: Hepatoselüler karsinom, SS: Standart sapma



Şekil 2. Hepatoselüler karsinom ve patolojik olmayan karaciğer parankimi olan hasta grubunda ROC eğrisi

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DTG: Difüzyon tensör görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi



Şekil 3. Hepatoselüler karsinom ve sirozlu karaciğer parankimi olan hasta grubunda alıcı-işletim karakteristiği eğrisi

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DTG: Difüzyon tensör görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi

kodlama yönü önerirken, biz DTG'nin doğruluğunu ve sağlamlığını artırmak için 20 yön kullandık<sup>5</sup>.

Son çalışmalar, özellikle HSK'yi diğer hepatik lezyonlarından ayırmada, hepatik görüntülemelerde DTG'nin klinik değerini daha da desteklemiştir. Saleh ve ark.<sup>16</sup> bir çalışmasında, FA ve ortalama difüzyon (MD) HSK'ya kıyasla benign lezyonlarda anlamlı olarak daha düşüktü ve FA değerleri en yüksek tanılabilir doğruluğu gösterdi. Özellikle, FA >0,38, regresyon modelinde ADC ve MD'den daha iyi performans göstererek HSK'nın bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulgular, HSK'da FA değerlerinin malign olmayan karaciğer dokularına kıyasla önemli ölçüde yüksek olduğu ve malign

lezyonların anizotropik doğasını vurguladığı gözlemimizle uyumludur.

Mahmoud ve ark.<sup>17</sup> da DTG'den elde edilen parametreleri LI-RADS sınıflandırmasıyla karşılaştırarak karaciğer DTG'nin tanılabilir potansiyelini göstermiştir. FA ile LI-RADS kategorisi arasında orta derecede pozitif bir korelasyon ve DTG-ADC ile LI-RADS arasında önemli bir negatif korelasyon bulmuşlar ve DTG-ADC ve FA değerlerinin benign ve malign lezyonları ayırt etmede geleneksel DAG-ADC'den daha iyi performans gösterdiğini sonucuna varmışlardır. Bu bulgularımız, özellikle malign hepatik dokuda FA ve DTG-ADC değerleri arasındaki ilişki açısından, bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Karim ve ark.<sup>18</sup>, lezyon karakterizasyonu ve tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde DTG'nin rolünü araştırmışlardır. FA kesme değerinin >0,29 olması durumunda malign ve benign lezyonları %95 duyarlılık ve %70 özgüllükle ayırt edebildiklerini bildirmişlerdir.

HSK'yı malign olmayan parankimadan ayırmaya odaklanan çalışmamızda, %62,9 duyarlılık ve %75 özgüllük sağlayan 0,43'lük daha yüksek bir optimal FA eşik değeri belirledik. Kohortumuzda gözlenen daha düşük duyarlılık, genel olarak daha izotropik olan benign lezyonların aksine, malign ve sirozlu dokular arasındaki daha ince mikroyapısal farklılıkları yansıtıyor olabilir. Bu farklılıklar, DTG analizinde referans doku seçimi ve hasta popülasyonunun özelliklerinin önemini vurgulamaktadır.

HSK'da ortalama FA değeri (0,46±0,14) orta derecede anizotropiye karşılık geldiğini ve bu değer sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimindeki FA değerleri (0,40±0,07) ile karşılaştırılabilir olduğunu bulduk. Karaciğer parankimi genellikle izotropik olarak tanımlansa da<sup>6,7</sup>, hepatik tümörlerin difüzyon davranışı tartışmalıdır. Kinoshita ve ark.<sup>19</sup> malign beyin tümörleri üzerine yaptıkları bir çalışmada, FA ile tümör hücre yoğunluğu ve Ki-67 indeksi arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Bu bulgu, daha yüksek FA değerlerinin hücre sayısının artmasını yansıtabileceğini düşündürmektedir, ancak bu ilişkinin biyolojik temeli henüz net değildir.

Çalışmamızda HSK'da patolojik olmayan karaciğer parankimine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek FA değerleri saptanmış olsa da, nispeten düşük duyarlılık (%38,7-62,9) FA'nın biyomarker olarak tek başına tanınmasını sınırlamaktadır. Bu bulgu, yüksek FA değerlerinin maligniteyi düşündürmede yardımcı olabileceğini, ancak FA ölçümlerinin tek başına rutin klinik uygulamada HSK'yı güvenilir bir şekilde ayırt edemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle, FA, geleneksel MRG özellikleri ve ADC gibi diğer kantitatif difüzyon parametreleri ile birlikte yorumlanmalıdır. Gelecekteki teknik gelişmeler veya çok parametrelili yaklaşımlar bu sınırlamanın aşılmasına yardımcı olabilir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardır. İlk olarak, retrospektif tasarımı seçim yanlılığı yaratmış olabilir. İkincisi, tüm HSK ve siroz olgularında histopatolojik doğrulama yapılmamıştır; bu nedenle, siroz hastalarında fibrozis evresi değerlendirilememiştir. Üçüncüsü, ADC ve FA ölçümleri tarayıcı donanımı, gözlemcinin uzmanlığı ve fizyolojik harekete bağlı olarak değişebilir. Önceki raporlarda, kardiyak hareketin difüzyon ölçümlerini etkileyebileceği, özellikle sistolik hareketin FA değerlerini önemli ölçüde yükselttiği sol hepatik lobda belirtilmiştir<sup>12</sup>. Hareket artefaktlarını en aza indirmek için, ROI yerleşimini sağ lobun posterior segmentine odakladık.

Çalışmamızdaki HSK lezyonlarının çoğu LI-RADS 5 olarak sınıflandırılmış olmakla birlikte, az sayıda LI-RADS 4 ve belirsiz (LI-RADS 3) olgu da dahil edilmiştir. Bu olgular histolojik olarak doğrulanmış veya görüntüleme özelliklerine dayalı konsensüs tanısı ile desteklenmiş olmakla birlikte, bunların dahil edilmesi tanı kesinliğinde bir dereceye kadar heterojeniteye yol açabilir ve bulgular yorumlanırken dikkate alınmalıdır. Ayrıca, sirozlu ve patolojik olmayan parankim arasında DTG ölçümlerinde anlamlı bir fark olmaması, siroz grubumuzun heterojenliğini yansıtıyor olabilir. Gelecekteki çalışmalar, bu bulguları daha iyi doğrulamak için fibrozis derecelendirme ve gözlemciler arası uyum analizlerini içermelidir.

### SONUÇ

Özetle, bu çalışma, DTG'den elde edilen parametrelerin, özellikle FA ve ADC değerlerinin, HSK lezyonları ile lezyonsuz karaciğer parankimi arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, DTG'nin HSK'ya özgü ek mikroyapısal bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, FA ölçümlerinin orta derecede duyarlılığı ve standartlaştırılmış görüntüleme protokollerinin bulunmaması, DTG'nin tek başına bir tanı aracı olarak klinik uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. DTG ölçütleri, geleneksel görüntüleme kriterlerinin yerine geçmekten ziyade, yerleşik MRG özellikleriyle birlikte kullanıldığında lezyon karakterizasyonunu geliştirebilecek tamamlayıcı parametreler olarak değerlendirilmelidir. Gelecekte yapılacak, daha geniş ve çeşitli hasta popülasyonlarını kapsayan ve standardize edilmiş görüntüleme protokollerini içeren prospektif çalışmalar, bu öncül bulguların doğrulanması ve DTG'nin HSK'nin non-invaziv değerlendirilmesindeki potansiyel rolünün netleştirilmesi için gereklidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 03/17, tarih: 03.02.2020) alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Bu retrospektif çalışmadır.

### Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.K., Konsept: C.Ö., D.K., N.T., Dizayn: C.Ö., O.K., N.S., İ.K., Veri Toplama veya İşleme: C.Ö., B.S.S., N.S., İ.K., Analiz veya Yorumlama: O.K., N.S., Literatür Arama: C.Ö., B.S.S., D.K., O.K., İ.K., N.T., İ.K., N.T., Yazan: C.Ö., B.S.S., D.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**KAYNAKLAR**

1. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68:723-50.
2. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver D. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53:1020-2.
3. Ozakyol A. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma (HCC Epidemiology). *J Gastrointest Cancer*. 2017;48:238-40.
4. Erturk SM, Ichikawa T, Kaya E, Yapici O, Ozel A, Mahmutoglu AS, et al. Diffusion tensor imaging of cysts, hemangiomas, and metastases of the liver. *Acta Radiol*. 2014;55:654-60.
5. Li X, Liang Q, Zhuang L, Zhang X, Chen T, Li L, et al. Preliminary study of MR diffusion tensor imaging of the liver for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2015;10:e0135568.
6. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology*. 2003;226:71-8.
7. Girometti R, Esposito G, Bagatto D, Avellini C, Bazzocchi M, Zuiani C. Is water diffusion isotropic in the cirrhotic liver? A study with diffusion-weighted imaging at 3.0 Tesla. *Acad Radiol*. 2012;19:55-61.
8. Lee Y, Kim H. Assessment of diffusion tensor MR imaging (DTI) in liver fibrosis with minimal confounding effect of hepatic steatosis. *Magn Reson Med*. 2015;73:1602-8.
9. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kielar AZ, Elsayes KM, Bashir MR, et al. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) Version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients. *Radiology*. 2018;289:816-30.
10. Tosun M, Inan N, Sarisoy HT, Akansel G, Gumustas S, Gurbuz Y, et al. Diagnostic performance of conventional diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging for the liver fibrosis and inflammation. *Eur J Radiol*. 2013;82:203-7.
11. Taouli B, Chouli M, Martin AJ, Qayyum A, Coakley FV, Vilgrain V. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:89-95.
12. Wong OL, Gloh Lo G, Lee R, Wa Li W, Lung Chan P, Ki Yu S, et al. The effect of respiratory and cardiac motion in liver diffusion tensor imaging (DTI). *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38:352-9.
13. Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, Merriman RB, Vigneron D, Yeh BM, et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion-weighted MRI of the liver: preliminary experience in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:677-80.
14. Cheung JS, Fan SJ, Gao DS, Chow AM, Man K, Wu EX. Diffusion tensor imaging of liver fibrosis in an experimental model. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32:1141-8.
15. Ugurlar OY, Bugdaycı MS, Mahmutoglu AS, Alkim C, Ozguven BY, Ozel A, et al. The role of diffusion tensor imaging for the assessment of liver fibrosis and inflammation in chronic viral hepatitis: a preliminary study. *Marmara Med J*. 2020;33:97-101.
16. Saleh GA, Elmokadem AH, Razek AA, El-Morsy A, Hamdy O, Eleraky ES, et al. Utility of diffusion tensor imaging in differentiating benign from malignant hepatic focal lesions. *Eur Radiol*. 2023;33:1400-11.
17. Mahmoud BE, Metwally LI, Salama RM, Yehia M, Ibrahim IMH, Mikhael HSW. Does liver diffusion tensor imaging (L-DTI) has a role in differentiation of hepatic focal lesions? Analytic study for assessment of the value of L-DTI in differentiating hepatic focal lesions according to LI-RADS. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2022;53:154.
18. Karim MA, Nehad MF, Tharwat M. Characterization of hepatic focal lesions by diffusion tensor imaging and how far it can predict post-treatment response? *Med J Cairo Univ*. 2021;89:1263-73.
19. Kinoshita M, Hashimoto N, Goto T, Kagawa N, Kishima H, Izumoto S, et al. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. *Neuroimage*. 2008;43:29-35.





# Yüksek Hacimli Bir Tersiyer Merkezde 151 Ardışık Pankreatikoduodenektomi: Kesitsel Gözlemsel Bir Çalışma

Insights from 151 Consecutive Pancreaticoduodenectomies at a High-Volume Tertiary Center: A Cross-Sectional Observational Study

Ali Emre ATICI, Ayşegül Bahar ÖZOCAK, Mümin COŞKUN, Şevket Cumhuri YEĞEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Pankreatikoduodenektomi (PD), lokalize periampüller neoplazmların tedavisinde karmaşık ve hayati bir cerrahi prosedür olmakla birlikte postoperatif morbidite ve mortalite oranları hala en önemli endişe konusu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, postoperatif kısa dönem sonuçlarımızı değerlendirmek, uluslararası standartlara göre sınıflandırmak ve elde edilen bulguları mevcut literatürle karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 2019 Şubat ile 2023 Mayıs tarihleri arasında, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalında periampüller tümör tanısı ile 151 hastaya klasik PD operasyonu yapıldı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların prospektif olarak kaydedilen klinik verileri ve kısa dönem postoperatif sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 63,6 yıl olup, 87 hasta (%57,6) erkekti. Ortanca operasyon süresi 227,4±48,5 dakika olarak bulundu. Clavien-Dindo sınıflamasına göre derece 3 ve üzeri daha yüksek komplikasyonlar 38 hastada (%25,2) izlendi. Dokuz hastada intraabdominal apse, 9 hastada şilöz fistül ve 6 hastada postoperatif kanama saptandı. Elli dört hastada (%35,8) postoperatif pankreatik fistül gelişirken, 38'i (%70,3) derece A, 16'si (%29,7) derece B fistül ile uyumlu idi. Derece C pankreatik fistül hiçbir hastamızda izlenmedi. 40 (%26,5) hastada geçikmiş mide boşalımı gözlemlendi. Bir hasta postoperatif kanama diğer bir hastada gastroenterostomi kaçağı nedeniyle postoperatif erken dönemde yeniden opere edildi. Toplam 5 (%3) hasta ise erken postoperatif dönemde hayatını kaybetti.

**Sonuç:** Karmaşık cerrahiler sonrasında komplikasyonların etkin yönetimi, postoperatif sonuçları iyileştirmede kritik bir rol oynamaktadır. Morbidite ve mortalite oranlarımız literatürde bildirilen verilere kıyasla nispeten daha düşük bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Pankreatikoduodenektomi, periampüller tümör, postoperatif komplikasyonlar

## ABSTRACT

**Aim:** Pancreaticoduodenectomy (PD) is a complex and essential procedure in the treatment of localized periampullary neoplasms. Due to its complexity, postoperative morbidity and mortality remain significant concerns. The aim of this study was to evaluate our short-term outcomes, categorize them according to international standards, and compare our findings with those reported in the existing literature.

**Materials and Methods:** One hundred and fifty-one patients underwent classical PD for pancreatic tumors between February 2019 and May 2023 at the Department of General Surgery, Marmara University Faculty of Medicine, Department of General Surgery. Patients meeting the inclusion criteria were enrolled in the study. Clinical, operative, pathological, and short-term outcome data, prospectively recorded, were retrospectively analyzed.

**Results:** The mean age of the patients was 63.6 years, with 87 (57.6%) being male. The median operative time was 227.4±48.5 minutes. Clavien-Dindo grade 3 or higher complications were observed in 38 patients (25.2%). Intraabdominal abscesses were noted in 9 patients, chylous fistula in 9 patients, and postoperative bleeding in 6 patients. Postoperative pancreatic fistula was diagnosed in 54 patients (35.8%), of which 38 (70.3%) were classified as grade A and 16 (29.7%) as grade B. No grade C pancreatic fistulas were observed. The overall incidence of delayed gastric emptying

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ali Emre ATICI, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** ali.emre@marmara.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5094-0461

**Geliş Tarihi/Received:** 06.01.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Atıcı AE, Özocak AB, Coşkun M, Yeğen ŞC. Insights from 151 consecutive pancreaticoduodenectomies at a high-volume tertiary center: a cross-sectional observational study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):261-268



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

was 26.5% (n=40). Two patients required reoperation: one for postoperative bleeding and the other for gastroenterostomy leakage. In the early postoperative period, five patients died.

**Conclusion:** Effective management of complications following complex surgeries plays a critical role in improving postoperative outcomes. The morbidity and mortality rates in our series were relatively lower compared to those reported in the literature.

**Keywords:** Pancreaticoduodenectomy, periampullary tumor, postoperative complications

## GİRİŞ

Pankreatikoduodenektomi (PD), pankreas başı ve periampullar bölgedeki malign lezyonlar için yapılan en karmaşık abdominal cerrahilerden biridir<sup>1</sup>. Alman cerrah Kausch, 1909 yılında periampullar tümörler için ilk başarılı PD'yi gerçekleştirmiştir, ancak bu cerrahi daha sonra Allen Whipple tarafından yaygınlaştırılmıştır<sup>2</sup>. İlk yıllarda, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle sadece sınırlı sayıda işlem gerçekleştirilmiştir. Ancak, 1980'lerden itibaren cerrahi tekniklerdeki ve perioperatif hasta bakımındaki gelişmelerle mortalite oranları önemli ölçüde azalmış ve şu anda %5'in altına düşmüştür. Buna karşın, morbidite oranları aynı oranda azalmamış ve %22 ile %57 arasında değişmeye devam etmektedir<sup>1,2</sup>. Postoperatif morbidite, hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetlerinin artmasına ve adjuvan tedavinin gecikmesine neden olarak prognozu ve sağkalımı olumsuz etkiler<sup>3</sup>. Bu nedenle, postoperatif morbiditeyi ortadan kaldırmak mümkün olmasa da, nedenlerini belirlemek, öngörücü faktörleri tespit etmek ve önleyici tedbirler almak, mortalite oranları gibi morbidite oranlarını önemli ölçüde azaltacaktır.

Şu anda, PD sonrası en sık görülen morbidite nedenleri postoperatif pankreatik fistül (POPF), gecikmiş mide boşalması (DGE) ve pankreatektomi sonrası kanama (PPH)'dir<sup>1</sup>. Bu komplikasyonların tanımını standartlaştırmak ve merkezler arası karşılaştırmalar yapabilmek için, komplikasyonların ciddiyetini dikkate alan uluslararası kabul görmüş sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Bundan sonra, çoğu çaba bu komplikasyonları azaltmaya odaklanmıştır<sup>3</sup>. Bu çalışmanın amacı, kısa dönem sonuçları değerlendirmek, olası komplikasyonlarımızı uluslararası tanımlara göre sınıflandırmak ve bulgularımızı mevcut literatür ile karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2019 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda periampullar bölgede tümör kitle nedeniyle klasik PD (yüzde 20-40 antrektomi ile) uygulanan 151 hasta çalışmaya dahil edildi ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

Prospektif olarak kaydedilen hastaların klinik, operatif, patolojik ve kısa dönem sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre yürütüldü (protokol kodu: 09.2023.892, tarih:14.07.2023).

## Çalışma Popülasyonu

Uygunluk kriterleri arasında 18 yaşın üzerinde olmak, tümörün pankreas başı ile sınırlı olması ve rezeke edilebilir hastalık tanımı kriterlerini karşılamak yer almaktaydı. Resektabilite, Isaji ve ark.<sup>4</sup> tarafından belirlenen kriterlere göre tanımlandı. Neoadjuvan kemoterapi almış, uzak metastazı olan, senkron veya metakron tümörleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca, postoperatif sonuçlarla ilgili değişkenliği en aza indirmek için, vasküler veya çok organlı rezeksiyonlar (mide veya kolon gibi) gibi karmaşık prosedürler geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), Amerikan Anesteziyologlar Derneği sınıflandırması, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu performans durumu, komorbiditeler, cerrahi parametreler ve erken postoperatif komplikasyonlar kaydedildi.

## Cerrahi

Tüm cerrahi prosedürler iki deneyimli hepatobiliyer cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hastalar, standart açık teknik PD ve lenfadenektomi dahil olmak üzere küratif amaçlı rezeksiyona tabi tutuldu<sup>5</sup>. Hiçbir hastada pilor koruma yapılmadı. Anastomozlar, rekonstrüksiyon aşamasında transvers mezokolon yoluyla subhepatik rezeksiyon alanına yukarı doğru yeniden konumlandırılan tek bir jejunal ilmek üzerinde oluşturuldu. Pankreatikojejunostomi, modifiye Blumgart veya Heidelberg tekniği kullanılarak gerçekleştirildi<sup>6,7</sup>. Cerrahi ekip ayrıca intraoperatif olarak pankreas dokusunun dokusunu subjektif olarak değerlendirdi. Hepatikojejunostomi, emilebilir kesik dikişlerle gerçekleştirildi. Ardından, aynı jejunal halkaya elle dikilmiş veya lineer zımba ile gastrojejunostomi yapıldı.

## Ameliyat Sonrası Bakım

Nazogastrik tüp ameliyattan sonra 24 saat içinde çıkarıldı ve mide bulantısı ve kusma meydana gelirse yeniden takıldı. Oral alim ameliyatın ilk gününde başlatıldı ve toleransa göre artırıldı. Derin ven trombozu profilaksisi, anestezi indüksiyonundan 12 saat önce düşük moleküler ağırlıklı heparin ile başlatıldı. Hastalara 24 saat boyunca antibiyotik profilaksisi uygulandı.

Hiçbir hastaya POPF'yi önlemek için profilaktik somatostatin analogu verilmedi. Karın drenlerinin çıkarılmasına karar verilirken drenaj içeriğinin özelliği ve amilaz düzeyleri dikkate alındı.

## Tanım

Postoperatif komplikasyonlar, Clavien-Dindo (C-D) sınıflandırmasına göre<sup>8</sup> I. dereceden V. dereceye kadar sınıflandırıldı. DGE ve POPF, Uluslararası Pankreas Cerrahisi Çalışma Grubu kriterlerine göre<sup>9,10</sup> sınıflandırıldı. Postoperatif komplikasyonlarla ilişkili ölümler kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiksel analiz, SPSS yazılım programı sürüm 26.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (StS) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler, gruplar arasındaki ilişkileri değerlendirmek için uygun olan ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılarak analiz edilmiştir. Anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Ortalama StS yaş 63,6 (11,9) idi ve 87 hasta (%57,6) erkekti. Hastaların ortalama (StS) VKİ'si 26,2 (4,4)  $\text{kg/m}^2$  idi. Diabetes mellitus, 57 (%37,7) hastada en sık görülen komorbidite idi. Yüz elli bir hastanın 107'sinde ameliyat öncesi safra drenajı gerekliydi; bunların 72'sinde (%47,7) endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP)-plastik safra stenti, 35'inde (%23,2) perkütan safra kateteri yerleştirildi. Seksen sekiz hastanın (%58,3) ameliyat öncesi bilirubin düzeyleri normaldi. Hastaların başlangıç özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Intraoperatif Bulgular

Ortalama ameliyat süresi 227,4 $\pm$ 48,5 dakikaydı. Tüm pankreatikojeneostomi anastomozları, modifiye Blumgart (n=125, %82) veya Heidelberg tekniği (n=26, %17) kullanılarak kanal-mukoza ile gerçekleştirildi. Bunların 71'inde (%47,3) stent kullanılırken, 79'unda (%52,7) stent uygulanmamıştır. Altmış dokuz (%45,7) hastada pankreas dokusu yumuşak, 76 (%56,3) hastada ise sert bulunmuştur (ameliyatı gerçekleştiren cerrah tarafından belirlenmiştir). Pankreas kanalı boyutu, ameliyat sırasında steril plastik cetvelle ölçülmüştür. Kırk üç (%28,5) hastada kanal boyutu 3 mm'den az, 96 (%63,6) hastada ise 3 mm'den fazla idi (Tablo 2).

### Postoperatif Bulgular

Toplam POPF oranı %35,8 (n=54) idi. Otuz sekiz/54 (%70,3) hastada A dereceli, 16 (%29,7) hastada B dereceli pankreatik fistül saptanmıştır. C dereceli pankreatik fistül

saptanmamıştır. DGE insidansı %26,5 (n=40) idi. Yirmi üç/40 (%57,5) hastada derece A, 15/40 (%37,5) hastada derece B ve 2/40 (%5) hastada derece C DGE vardı (Tablo 3). En sık görülen komplikasyonlar intraabdominal apse (n=9), kilöz fistül (n=9) ve postoperatif kanama (n=6) idi. İki hasta sırasıyla kanama ve anastomoz kaçağı nedeniyle yeniden ameliyat edildi. Postoperatif erken dönemde toplam 5 hasta öldü. Bu hastaların üçü sepsis nedeniyle, diğer ikisi ise postoperatif kanama nedeniyle hayatını kaybetmiştir.

**Tablo 1. Demografik veriler**

Tüm olgular n=151 (%)	
Yaş ortalama (StS)	63,6 $\pm$ 11,9
Cinsiyet	
Kadın	64 (42,4)
Erkek	87 (57,6)
VKİ ortalama (StS), $\text{kg/m}^2$	26,2 $\pm$ 4,4
ASA skoru	
1	15 (9,9)
2	66 (43,7)
3	70 (46,3)
ECOG skoru	
0	51 (33,7)
1	80 (52,9)
2	20 (13,2)
Diabetes mellitus	
No	94 (62,3)
Yes	57 (37,7)
Toplam bilirubin ortalama (StS), mg/dL	
0-1,99	88 (58,3)
2-6	33 (21,9)
6<	27 (17,9)
Ameliyat öncesi safra drenajı	
Drenaj yapılmamış	43 (28,5)
ERCP	72 (47,7)
PTBD	35 (23,2)
Veri yok (kayıp)	1 (0,7)
Tümör lokasyonu	
Pankreas başı	76 (50,3)
Papiller tümör	23 (15,2)
Unsinat süreç	19 (12,6)
Periampuller tümör	31 (20,5)
StS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği, ECOG: Doğu İşbirliği Onkoloji Grubu, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, PTBD: Perkütan transhepatik safra drenajı	

Ortalama postoperatif hastanede kalış süresi  $8,7 \pm 4,3$  gündü (Tablo 4). Postoperatif komplikasyonlar spesifik olarak değil genel olarak değerlendirildiğinde, 38 (%25,2) hastada C-D derecesi 3 veya üzeri komplikasyonlar görülmüştür. Pankreas dokusu, Wirsung kanalı çapı, anastomoz tipi veya intraoperatif kan kaybı ile komplikasyonların ortaya çıkması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 6, histopatolojik fenotipin dağılımını özetlemektedir. En sık görülen histopatolojik bulgu adenokarsinom, özellikle pankreatikobiliyer alt tipti. Diğer histopatolojik bulgular arasında sırasıyla nöroendokrin karsinom (n=8), kronik pankreatit (n=4), otoimmün pankreatit (n=3), seröz kistadenom (n=2) ve müsinöz kistadenom (n=1) gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Sunulan çalışmada, ciddi postoperatif komplikasyon oranı %25,2 idi. Genel pankreatik fistül oranı %35,8 ve DGE insidansı %26,5 idi. İki hasta yeniden ameliyat edildi, biri postoperatif kanama, diğeri gastroenterostomi sızıntısı nedeniyle. Mortalite oranı %3,3 idi. Bunun sonucunda, morbidite ve mortalite

oranlarının literatür verileriyle karşılaştırılabilir ve hatta nispeten daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Ameliyatın karmaşıklığı ve postoperatif komplikasyonların yönetilmesindeki zorluklar PD'ye karşı isteksizliğe yol açsa da, zamanla cerrahi deneyimin artması ve postoperatif hasta bakımındaki gelişmeler mortalite oranlarını %5'in altına düşürmüştür<sup>1,2</sup>. Bununla birlikte, morbidite oranları %30 ile %50 arasında değişen nispeten yüksek seviyelerde kalmaktadır<sup>2</sup>.

PD sonrası POPF, postoperatif mortalitenin en yaygın nedenidir. Ayrıca, DGE, kanama ve sepsis gibi diğer morbiditelere doğrudan veya dolaylı olarak katkıda bulunur<sup>1</sup>. Pankreas dokusu, pankreas kanalı çapı, intraoperatif kan kaybı ve pankreatikojenual anastomoz tekniği gibi faktörler POPF için öngörücü olarak kabul edilir. Yüksek hacimli merkezlerde insidansı %3 ile %45 arasında kalmaktadır<sup>11</sup>. Bu çalışmada POPF oranı %35,8 idi. Bu oran nispeten yüksek gibi görünebilir, ancak bu fistüllerin çoğu klinik olarak önemli fistüller olarak sınıflandırılmayan biyokimyasal sızıntılardı (%70,3). Çalışmamızda biyokimyasal fistül insidansı, literatürde bildirilen oranlarla tutarlı ve

Tablo 2. İntraoperatif ve perioperatif parametreler	
Tüm olgular n=151 (%)	
Pankreatik doku	
Yumuşak	69 (45,7)
Sert	76 (50,3)
Veri yok (kayıp)	6 (4,0)
Pankreas kanalı çapı, mm	
<3	43 (28,5)
3<	96 (63,6)
Veri yok (kayıp)	12 (7,9)
Stent	
Hayır	79 (52,3)
Evet	71 (47,0)
Veri yok (kayıp)	1 (0,7)
Pankreatikojenostomi türü	
Blumgart	125 (82,0)
Heidelberg	26 (17,0)
Ameliyat süresi, ort ± Sts	
227,4±48,5	
Kan kaybı, mL	
0-299	19 (12,6)
300-750	71 (47,0)
750<	21 (13,9)
StS: Standart sapma	

Tablo 3. POPF ve DGE oranları

Tüm olgular n=151 (%)	
POPF	
Hayır	97 (64,2)
Evet	54 (35,8)
POPF derecesi	
Derece A	38/54 (70,3)
Derece B	16/54 (29,7)
Derece C	0
DGE	
Hayır	111 (73,5)
Evet	40 (26,5)
DGE derecesi	
Derece A	23/40 (57,5)
Derece B	15/40 (37,5)
Derece C	2/40 (5)
PPH	
Hayır	145 (96,1)
Evet	6 (3,9)
PPH derecesi	
Derece A	4 (2,6)
Derece B	1 (0,6)
Derece C	1 (0,6)
POPF: Postoperatif pankreatik fistül, DGE: Gecikmiş mide boşalması, PPH: Pankreatektomi sonrası kanama	

hatta biraz daha düşüktü<sup>10</sup>. Postoperatif kontrol bilgisayarlı tomografi taramalarında intraabdominal koleksiyon ile birlikte klinik olarak anlamlı POPF oranı %29,7 idi. Bu hastaların

Tablo 4. Genel postoperatif komplikasyonlar	
Tüm olgular n=151 (%)	
Intra-abdominal apse/koleksiyon	9 (6,0)
Şilöz fistül	9 (6,0)
Kanama	6 (4,0)
Ameliyat bölgesi enfeksiyonu	4 (2,0)
Karaciğer yetmezliği	4 (2,0)
Safra sızıntısı	3 (2,0)
Sepsis	3 (2,0)
Pnömoni	1 (0,6)
Anastomoz darlığı (GJ)	1 (0,6)
Böbrek yetmezliği	1 (0,6)
Pulmoner emboli	1 (0,6)
Hastanede kalış süresi, gün, ortalama $\pm$ Std	8,7 $\pm$ 4,3
Yeniden ameliyat	2 (1,3)
Mortalite	5 (3,3)
GJ: Gastrojejunostomi, StS: Standart sapma	

%56,3'üne (n=9) girişimsel radyoloji tarafından drenaj kateteri yerleştirildi. Hiçbir hastada C sınıfı fistül saptanmamıştır. Aynı cerrahi ekip tarafından standart cerrahi tekniklerin kullanılması ve nispeten kısa ortalama ameliyat süresi, klinik olarak önemli fistül oranlarının düşük olmasında önemli faktörlerdir. Ayrıca, olguların %63,6'sında pankreas kanalı boyutunun 3 milimetreden büyük olması da bunun bir başka önemli nedeni olabilir.

DGE, PD sonrası morbiditenin bir başka yaygın nedenidir. İnsidans oranı %10 ile %60 arasında değişmektedir<sup>12</sup>. Sunulan çalışmada, postoperatif DGE oranı %26,5 olup, 15 ve 2 hastada sırasıyla derece B ve C DGE gözlenmiştir. Klinik olarak anlamlı DGE olan hastaların %38,3'üne gastroskopi yapılırken, %14,9'unda intraabdominal koleksiyon nedeniyle perkütan drenaj ve total parenteral beslenme gerekmiştir. Etiyopatogenezin nedenleri arasında birçok faktör gösterilmektedir, ancak kesin nedeni hala belirsizdir<sup>13,14</sup>. Önceki çalışmalar, DGE ile postoperatif pankreatit, pankreatik fistül, biliyer fistül ve enterik sızıntılar gibi komplikasyonlar arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Gelişen lokal veya abdominal enflamasyonun altta yatan fizyopatolojik mekanizma olduğu öne sürülmüştür<sup>14</sup>. Bu olası ilişki göz önüne alındığında, klinik olarak anlamlı pankreatik fistül oranlarının düşük olması, düşük dereceli B ve C DGE oranlarımız üzerinde olumlu bir etkiye işaret etmektedir.

Tablo 5. İntraoperatif parametrelere göre komplikasyon oranları

	C-D <3	3 $\leq$ C-D**	p-değeri
	n (%)	n (%)	
	113 (74,8)	38 (25,2)	
Pankreatik doku			0,960
Yumuşak	52 (75,4)	17 (24,6)	
Sert	57 (75)	19 (25)	
Wirsung çapı, mm			0,71
<3	31 (72,1)	12 (27,9)	
3<	72 (75,0)	24 (25,0)	
Stent			0,261
Hayır	56 (70,9)	23 (29,1)	
Evet	56 (78,9)	15 (21,1)	
Pankreatikojejunostomi türü			0,21
Blumgart	92 (74,8)	31 (25,2)	
Heidelberg	21 (77,8)	6 (22,2)	
Kan kaybı, mL			0,15
0-299	17 (89,5)	2 (10,5)	
300-750	48 (67,6)	23 (32,4)	
750<	16 (76,2)	5 (23,8)	
**C-D 3a; n=27, C-D 3b; n=2, C-D 4a; n=2, C-D 4b; n=2, C-D 5; n=5, C-D: Clavien-Dindo sınıflaması, p: Probabilite			



PPH, pankreas rezeksiyonu sonrası nadir ancak ciddi komplikasyonlardan biridir. Çoğu olgu serisinde, insidansı %3 ile %10 arasında değişmektedir<sup>15</sup>. Uluslararası Çalışma Grubu tarafından zamanlama (erken veya geç), şiddet (hafif veya şiddetli) ve kanamanın yeri (intralüminal veya ekstralüminal) temelinde sınıflandırılmıştır (A, B ve C dereceleri)<sup>16</sup>. Hayati tehlike oluşturabilen kanamalar C derecesi olarak tanımlanmaktadır. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde ortaya çıkan kanamalar erken kanama olarak sınıflandırılmakta ve genellikle damarların yoğun olduğu bölgenin hemostazı ile ilgili teknik sorunlar veya antikoagülan ilaçlar ve altta yatan koagülopatiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır<sup>15</sup>. Geç dönemde meydana gelen kanamalar tipik olarak POPF'nin neden olduğu vasküler yapıların erozyonundan kaynaklanır ve en sık gastroduodenal arterin kütesinden kaynaklanır<sup>16</sup>. Olgu serimizde, altı hastada postoperatif kanama ile karşılaştık ve bunlardan birinde reoperasyon gerekti. Kalan beş hasta konservatif olarak tedavi edildi. Bunlardan dördü derece A, biri derece B idi. Altı hastada kanama postoperatif erken dönemde meydana geldi. Bu nedenle, pankreatik fistül gibi ikincil nedenler dışlanabildi. Ne yazık ki, PPH nedeniyle yeniden

ameliyat edilen bir hasta, postoperatif dönemde yaygın intravasküler koagülasyon nedeniyle öldü.

Obstrüktif sarılık, periampüler kitle olan hastalarda en sık görülen semptomdur<sup>17</sup>. Ancak, bu hastalarda drenaj prosedürleri ile ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarının artan oranı nedeniyle, obstrüktif sarılığı olan hastalarda rutin preoperatif bilier drenajın önerilemeyeceği giderek daha fazla kabul görmektedir. Son çalışmalar, PD öncesi safra drenajının sadece şiddetli ve uzun süreli sarılık, kolanjit, böbrek yetmezliği veya malnütrisyon olan veya neoadjuvan tedavi endikasyonu olan hastalarda uygulanması gerektiğini belirtmektedir<sup>18,19</sup>. Olgu serimizde, hastaların %47,7'sinde ERCP ve %23,2'sinde perkütan transhepatik kolanjiyografi ameliyat öncesi uygulanmış, geri kalan hastalar ise ameliyat öncesi safra drenajı yapılmadan doğrudan ameliyata alınmıştır. Alt grup analizinde, ERCP uygulanan hastalarda perkütan transhepatik safra drenajı (PTBD) uygulananlara göre postoperatif komplikasyon oranı daha yüksekti (%44,4'e karşı %28,6), ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,115). ERCP uygulanan hastalarda semptomatik veya asemptomatik asendan kolanjit gelişiminin postoperatif enfeksiyon komplikasyon riskini artırdığına inanıyoruz<sup>13</sup>. Bu nedenle, ameliyat öncesi safra yolu drenajı gereken hastalarda PTBD tercih edilen drenaj yöntemi olarak düşünülmelidir. İstatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmaması, çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yeniden ameliyat ihtiyacı sadece iki hastada ortaya çıktı; biri daha önce bahsedilen ameliyat sonrası kanama, diğeri ise gastrojejunostomi anastomoz kaçağı nedeniyle. Beş hasta ameliyat sonrası erken dönemde hayatını kaybetti. Bu hastaların üçü sepsis nedeniyle öldü. Üç olguda da sepsis klinik bulguları postoperatif birinci günde ortaya çıkmış ve hastalar septik şok ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu üç hastanın ortak özelliği, preoperatif endoskopik safra drenajı uygulanmış olması ve safra kanalına plastik safra stenti yerleştirilmiş olmasıdır. Diğer bir ortak özellik ise, hepsinin yaşlı hastalar olmasıdır. Bu olgular nedeniyle, kliniğimizde antibiyotik profilaksi protokolümüzü revize ettik. Özellikle, ameliyat öncesi safra drenajı yapılan hastalarda, ameliyattan bir gün önce gram negatif bakterileri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotiklere başlanmıştır. Bu tedavi, intraoperatif safra kültür sonuçları alınana kadar postoperatif dönemde devam ettirilmiştir. Ameliyat öncesi safra drenajı yapılan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili protokol değişikliğinin ardından, ameliyat sonrası birinci günde klinik sepsis olgusu görülmemiştir. Diğer iki hastadan biri, pnömونيye bağlı solunum yetmezliği nedeniyle postoperatif erken dönemde, diğeri ise kanama nedeniyle hayatını kaybetmiştir.

**Tablo 6. Histopatolojik bulgular**

Tüm olgular n=151 (%)	
Adenokarsinom	120 (79,4)
Pankreatobiliyer	71
Duktal	21
Biliyer	12
Ayırtdılmemiş	4
Bağırsak	2
Müsinöz	3
Adenoskuamöz	2
Karışık	4
Tübüler	1
Nöroendokrin tümör/karsinom	8 (5,3)
Kronik pankreatit	4 (2,6)
Otoimmün pankreatit	3 (2,0)
GIST	2 (1,3)
IPMN	2 (1,3)
Seröz kistadenom	2 (1,3)
Müsinöz kist	1 (0,7)
Diğer	9 (6,0)

\*Ayırtdılmemiş sarkom 2, karsinosarkom, 1, skuamöz karsinom 1, kohezif karsinom 1, mide kanseri 1, mide peptik ülseri 2, asiner hücreli karsinom 1  
GIST: Gastrointestinal stromal, IPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazm

Sonuç olarak, yaklaşık her dört hastadan birinin postoperatif dönemde müdahaleye ihtiyaç duyduğu saptanmıştır. Bu nedenle, bu ameliyatın, postoperatif abdominal koleksiyonlar için perkütan drenaj yapabilen, üçüncü düzey yoğun bakım ünitesi ve girişimsel radyoloji birimi bulunan referans merkezlerinde yapılması önerilmektedir<sup>20</sup>.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın sınırlılıkları arasında, prospektif olarak kaydedilmiş bir veri tabanına sahip olmamıza rağmen, çalışma tasarımı nedeniyle seçim yanlılığı sayılabilir. İkincisi, sayıları nispeten düşük olsa da neoadjuvan tedavi alan sınırdaki ve lokal olarak ilerlemiş hastalığı olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi, bulgular üzerinde nispeten olumlu bir etki yaratmış olabilir. Üçüncüsü, çalışma tek bir merkezde gerçekleştirilmiş olup, bu da bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Kurumsal uygulamalar, hasta popülasyonları ve perioperatif yönetim protokolleri merkezler arasında farklılık gösterebilir ve sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle, bu bulguların daha geniş klinik ortamlarda doğrulanması için çok merkezli çalışmalar gereklidir. Dördüncü olarak, uzun dönemli takip verilerinin olmaması, gecikmiş komplikasyonların, nüks oranlarının ve müdahalenin uzun dönemli etkinliğinin değerlendirilmesini engellemektedir.

### SONUÇ

Sonuç olarak, çıkarılan sonuçlar öncelikle kısa dönemli sonuçları yansıtmaktadır. Bir başka sınırlılık, bu çalışmanın kesitsel niteliğinin, bu karmaşık cerrahide bir miktar deneyim kazandıktan sonra ekibimizin nispeten iyi sonuçlarını yansıttığı olabileceğidir.

Bu çalışma, PD sonuçlarımızı standart bir şekilde belgelememize ve raporlamamıza ve bunları literatürle karşılaştırmamıza olanak sağlamıştır. Morbidite ve mortalite oranları literatür verilerine kıyasla nispeten daha iyiydi. Karmaşık cerrahiler sonrası komplikasyonların yönetimi, postoperatif sonuçları etkileyen en önemli faktördür. Ayrıca, aynı cerrahi ekip tarafından aynı tip cerrahi tekniğin kullanılması ve ortalama ameliyat süresinin nispeten kısa olması, sonuçlarımıza katkıda bulunan başlıca olumlu faktörlerdi.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre yürütüldü (protokol kodu: 09.2023.892, tarih:14.07.2023).

**Hasta Onayı:** Prospektif olarak kaydedilen hastaların klinik, operatif, patolojik ve kısa dönem sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

### Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.E.A., M.C., Ş.C.Y., Konsept: A.E.A., A.B.Ö., M.C., Ş.C.Y., Dizayn: A.E.A., Veri Toplama veya İşleme: A.B.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.E.A., M.C., Ş.C.Y., Literatür Arama: A.B.Ö., Yazan: A.E.A., A.B.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Jakhmola CK, Kumar A. Whipple's pancreaticoduodenectomy: outcomes at a tertiary care hospital. *Med J Armed Forces India*. 2014;70:321-6.
2. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006;244:10-5.
3. Joliat GR, Petermann D, Demartines N, Schäfer M. Prediction of complications after pancreaticoduodenectomy: validation of a postoperative complication score. *Pancreas*. 2015;44:1323-8.
4. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol*. 2018;18:2-11.
5. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;156:591-600.
6. Wang SE, Chen SC, Shyr BU, Shyr YM. Comparison of modified Blumgart pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2016;18:229-35.
7. Shrikhande SV, Kleeff J, Büchler MW, Friess H. Pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy: how we do it. *Indian J Surg*. 2007;69:224-9.
8. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
9. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761-8.
10. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-91.
11. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M, et al. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. *BMC Surg*. 2015;15:34.
12. Nojiri M, Yokoyama Y, Maeda T, Ebata T, Igami T, Sugawara G, et al. Impact of the gastrojejunal anatomic position as the mechanism of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Surgery*. 2018;163:1063-70.
13. Atici AE, Ozocak AB, Kayaci AE, Ozturk EG, Kararmaz A, Yegen SC. Impact of marmara-yegen cutting gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: initial results. *Langenbecks Arch Surg*. 2024;409:291.
14. Arora L, Reddy VV, Gavini SK, Chandrakasan C. Impact of route of reconstruction of gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2023;27:287-91.

15. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, et al. Postpancreatectomy hemorrhage--incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:464-75.
16. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an international study group of pancreatic surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142:20-5.
17. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg.* 2002;236:17-27.
18. El-Haddad HM, Sabry AA, Shehata GM. Endoscopic versus percutaneous biliary drainage for resectable pancreatic head cancer with hyperbilirubinemia and impact on pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Int J Surg.* 2021;93:106043.
19. Gregg JA, De Girolami P, Carr-Locke DL. Effects of sphincteroplasty and endoscopic sphincterotomy on the bacteriologic characteristics of the common bile duct. *Am J Surg.* 1985;149:668-71.
20. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, Connolly B, Diaz JV, Dorman T, et al. What is an intensive care unit? A report of the task force of the world federation of societies of intensive and critical care medicine. *J Crit Care.* 2017;37:270-6.



# Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Safen Ven Greft Açıklığını Öngörmede Pan-İmmün Enflamasyon Değerinin Rolü

## The Role of Pan-Immune Inflammation Value in Predicting Saphenous Vein Graft Patency After Coronary Artery Bypass Surgery

© Cihan AYDIN, © Aykut DEMİRKIRAN, © Hüseyin ORTA

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, postoperatif safen ven greft (SVG) açıklığında pan-immün enflamasyon değerinin (PIV) öngördürücü değerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2022-Ocak 2024 tarihleri arasında koroner arter bypass greftleme (KABG) uygulanan ve anjiyografi yapılan 300 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar SVG %50 veya daha fazla darlık olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı (Grup 1: SVG açık, Grup 2: SVG açık değil). Çalışmada PIV, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı (PLR), lenfosit monosit oranı, sistemik enflamasyon yanıt indeksi, sistemik enflamasyon indeksi araştırıldı. Çalışmanın amacı gruplar arasında enflamasyon indeksleri açısından fark olup olmadığını araştırmaktı.

**Bulgular:** PIV >444 kesme değeri, KABG öngörmek için %72 duyarlılık ve %62 özgüllük ile ilişkilendirilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, PLR ve PIV düzeylerinin sırasıyla SVG hastalığı'nın (SVGD) bağımsız öngörücüleri olduğunu göstermiştir [olasılık oranı (OR): 1,025; %95 güven aralığı (GA): 1,008-1,042; p=0,003] ve (OR: 1,012; %95 GA: 1,000-1,015; p=0,004).

**Sonuç:** PIV ve PLR, rutin uygulamada kan testlerinden kolayca tahmin edilebilen SVGD'nin yararlı öngörücüleri olabilir. Yeni bir enflamatuvar biyobelirteç olarak PIV, bu hasta popülasyonunda risk sınıflandırması ve uzun vadeli takip için değerli bir araç olarak hizmet edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Enflamasyon, koroner arter hastalığı, koroner arter bypass greftleme, safen ven greft, pan-immün-enflamatuvar indeks

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to investigate the predictive value of pan-immune-inflammation value (PIV) in postoperative saphenous vein graft patency (SVG).

**Materials and Methods:** Data of 300 patients with coronary artery bypass grafting (CABG) who underwent angiography between January 2022 and January 2024 were retrospectively analyzed. These patients were divided into two groups according to the presence of 50% or more stenosis in SVG (Group 1: SVG patent, Group 2: SVG not patent). We investigated PIV, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte to monocyte ratio, systemic inflammation response index, and systemic inflammation index. The study aimed to investigate whether there was a difference in inflammation indexes between the groups.

**Results:** The cut-off value of PIV >444 was associated with 72% sensitivity and 62% specificity to predict SVG disease (SVGD) in patients with CABG. Multivariate logistic regression analysis showed that PLR and PIV levels were independent predictors of SVGD, respectively [odds ratio (OR): 1.025; 95% confidence interval (CI): 1.008-1.042; p=0.003] and (OR: 1.012; 95% CI: 1.000-1.015; p=0.004).

**Conclusion:** PIV and PLR may be useful predictors of SVGD, which can be easily estimated from blood tests in routine practice. As a novel inflammatory biomarker, PIV may serve as a valuable tool for risk stratification and long-term follow up in this patient population.

**Keywords:** Inflammation, coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, saphenous vein graft, pan-immune-inflammation value

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Cihan AYDIN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**E-posta:** drcihanaydin@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1401-5727

**Geliş Tarihi/Received:** 18.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Aydın C, Demirkıran A, Orta H. The role of pan-immune inflammation value in predicting saphenous vein graft patency after coronary artery by-pass surgery. Nam Kem Med J. 2025;13(3):269-275



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

## GİRİŞ

Perkütan koroner girişim (PCI) ve koroner arter baypass greftleme (KABG) revaskülarizasyon prosedürleri olarak kabul edilir, ancak bazı hasta gruplarında KABG tek başına en etkili tedavidir. PCI, akışı sınırlayan lezyonları tedavi etmek için kullanılır, ancak akışı sınırlamayan darlıklar birçok enfarktüse neden olur. Bu nedenle, PCI'nın yeni enfarktüs sayısını önemli ölçüde azaltması beklenemez; ancak, arter tıkanıklıklarının distalinde kan akışını sağlayarak KABG bunu başarabilir. KABG ameliyatı sonrası uzun dönem klinik sonuçlar ve tekrarlayan semptomlar, baypas greftinin açıklığına ve doğal koroner arter hastalığının gelişme hızına bağlıdır. KABG sonrası en önemli sorun, ven greftlerinde aterotrombotik tıkaçıcı hastalığın daha hızlı ilerlemesidir. Enflamatuvar parametreler, safen ven greftlerinde (SVG) bu erken aterosklerozu öngörmede büyük öneme sahiptir. Bu nedenle, birçok çalışmada arteriyel greft seçiminin uzun süreli sağkalımı iyileştirdiği ve koroner anjiyografik işlemlerin sıklığını azalttığı bulunmuştur<sup>1</sup>. Bypass ameliyatını takip eden ilk ayda, ven greftlerinde tıkanmanın nedeni trombotik oklüzyondur; ancak daha sonraki aşamalarda ateroskleroz ve neointimal hiperplazi neden olur. Ateroskleroz, patogenezi geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri tarafından neden olunan kronik enflamatuvar bir vasküler hastalıktır. Genom çalışmaları, doğuştan ve adaptif bağışıklık yanıtlarının aterosklerozu teşvik edebileceğini veya baskılayabileceğini göstermiştir. Russell Ross, dolaşımdaki monositlerin gelişirken yağlı çizgiye nüfuz ettiğini gösteren verilere dayanarak, 1999 yılında aterosklerozun enflamatuvar bir hastalık olduğu teorisini ortaya atmıştır<sup>2</sup>. Kardiyovasküler mortaliteyi ve stent restenozunu öngörmek için biyokimyasal parametrelerden elde edilebilen birçok basit belirteç incelenmiştir<sup>3,4</sup>.

KABG veya PCI sonrası nötrofil-lenfosit oranı (NLR) gibi enflamasyon risk belirteçlerindeki artış, kardiyovasküler mortalite veya stent restenozunu tahmin etmede yararlıdır<sup>5</sup>. Birçok çalışma, yüksek NLR ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) düzeylerinin koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>6,7</sup>. Pan-immün-enflamasyon değeri (PIV), daha kapsamlı kan parametrelerini içerir, bu da onu koroner arter hastalığında diğer enflamatuvar indekslerden daha iyi bir prediktör yapar. Bu çalışmada, KABG hastalarında bu yeni enflamasyon belirteçleri ile safen ven açıklığını tahmin etmeyi amaçlıyoruz.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2022 ile Ocak 2024 tarihleri arasında anjiyografi yapılan 300 KABG hastasının verileri retrospektif olarak analiz edildi (akış şemasında). %50 veya daha az koroner arter darlığı kritik olmayan darlık olarak kabul edildi. Daha önce KABG geçiren hastalar, SVG %50 veya daha fazla darlık olup olmadığına göre

iki gruba ayrıldı. Hastaların tıbbi kayıtları temel demografik bilgiler, koroner anjiyografi raporları, klinik öykü, reçete bilgileri ve kan kimya test bulguları açısından incelendi (Tablo 1). Tam kan testlerinden aşağıdaki sistemik enflamasyon indeksleri hesaplandı: [sistemik enflamasyon yanıt indeksi (SIRI) sistemik bağışıklık enflamasyon indeksi (SII) (nötrofiller × monositler / lenfositler), SII (nötrofiller × trombositler / lenfositler), PIV (nötrofiller × monositler × trombositler) / lenfositler), PLR (trombositler / lenfositler oranı), lenfositler monositler oranı lenfosit-monosit oranı ve NLR (nötrofiller / lenfositler oranı)]. Tüm kan parametrelerinin sayıları ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) ile çarpılmıştır. Son 3 ay içinde akut koroner sendrom öyküsü olan hastalar ve yakın zamanda PCI öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların kan örnekleri, anjiyografi işleminden önce 12 saatlik açlık sonrasında ilk hastaneye yatışlarında antekubital venlerden alınmıştır. Aktif enfeksiyon hastalığı [beyaz kan hücre sayısı (WBC)  $>11 \times 10^3/\mu\text{L}$  veya C-reaktif protein (CRP)  $>5 \text{ mg/dL}$ ], kronik enflamatuvar hastalık (CRP  $>5 \text{ mg/dL}$  veya sedimantasyon  $>20 \text{ mm/saat}$ ) veya klinik kanser bulguları, şiddetli böbrek hastalığı (tahmini glomerüler filtrasyon hızı  $<30 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ ) ve hematolojik hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. KABG ameliyatı ile birlikte kapak ameliyatı geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2021.284.12.07, tarih: 28.11.2021) ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

## Anjiyografik Analiz

Her hastanın bilgilendirilmiş onamını aldıktan sonra, Judkins tekniği kullanılarak gerekli kateterlerle normal standart projeksiyonlarda koroner anjiyografi yapıldı. Hasta verilerinden habersiz iki bağımsız kardiyolog, 300 hastanın koroner anjiyogramlarını analiz etti. %50 veya daha fazla görsel darlık olan baypas greftleri anlamlı kabul edildi. Bu hastalar, SVG %50 veya daha fazla darlık varlığına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1'de, baypas greftlerinde %50'den az darlık olan 150 hasta vardı. Grup 2'de, baypas greftlerinde %50'nin üzerinde önemli darlık olan 150 hasta vardı.

## İstatistiksel Analiz

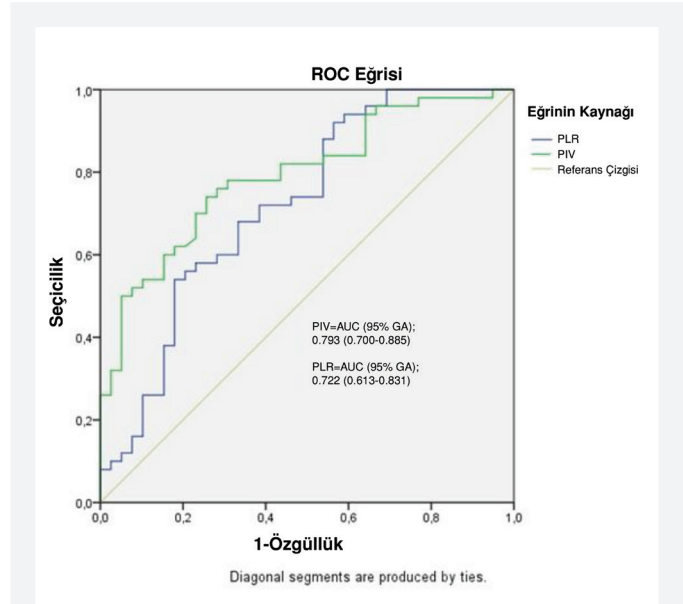
Çalışmanın tüm verilerinin analizi için SPSS 22.0 istatistik yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılmıştır. Veri dağılımının değerlendirilmesi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde olarak raporlanmış ve ki-kare veya Fischer'in kesin testi ile karşılaştırılmış, sürekli değişkenler ise ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli veriler Student t-testi ile değerlendirilmiş, normal dağılıma uymayan veriler ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. SVG açıklığını tahmin etmek için PVI ve PLR'nin kesme değerlerini belirlemek üzere ROC eğrisi analizi kullanılmıştır. SVG açıklığı



üzerine farklı değişkenlerin etkileri tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon testleri ile değerlendirilmiştir. P-değerleri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların başlangıç özellikleri ve laboratuvar bulguları çalışma Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Gruplar, kalp yetmezliği sayısı dışında demografik veriler açısından benzerdi. Kalp yetmezliği sıklığı Grup 2'de daha yüksekti ( $p=0,032$ ). Beta bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/anjiyotensin reseptör blokerleri ilaç kullanımı Grup 2'de daha yüksekti. Biyokimyasal parametreler açısından; açlık glikoz, serum kreatinin, hemogloblin, hematokrit, WBC sayısı, yüksek duyarlılık CRP nötrofil ve monosit sayıları, kolesterol düzeyleri gruplar arasında benzerdi. Trombosit düzeyleri Grup 2'de daha yüksekken, lenfosit düzeyleri bu grupta daha düşük bulundu. Enflamasyon indeksleri (PIV, NLR, SII, SIRI, PLR) Grup 2'de istatistiksel olarak daha yüksek iken, LMR Grup 1'de daha yüksekti (Tablo 2). Bağımsız prediktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, PLR ve PIV'nin tümü SVG hastalığı ile anlamlı olarak ilişkiliydi [olasılık oranı (OR): 1,025; %95 güven aralığı (GA): 1,008-1,042;  $p=0,003$ , OR: 1,012; %95 GA: 1,000-1,015;  $p=0,004$ ] (Tablo 3). ROC eğrisi analizi ayrıca, PIV'nin kesme değeri >444 olduğunda PIV'nin SVG hastalığı için %76 duyarlılık ve %72 özgüllük gösterdiğini ortaya koymuştur ( $p<0,001$ ). Eğri altındaki alan (AUC) (95% GA); 0,793 (0,700-0,885) (Şekil 1). ROC eğrisi analizi, PLR kesme değeri >151 olduğunda PLR'nin SVG hastalığı için %72 duyarlılık ve %61,5 özgüllük gösterdiğini ortaya koymuştur ( $p<0,001$ ). AUC (95% GA); 0,722 (0,613-0,831) (Şekil 1).



**Şekil 1.** Ameliyat sonrası safen ven greft hastalığının tahmini için trombosit-lenfosit oranı ve pan-immün-enflamasyon değerinin alıcı-işletim karakteristik eğrisi analizi

PLR: Trombosit-lenfosit oranı, PIV: Pan-immün-enflamasyon değeri, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, SII: Sistemik immün enflamasyon indeksi, SIRI, Sistemik enflamasyon yanıt indeksi, AUC: Eğri altındaki alan, GA: Güven aralığı

**Tablo 1. Grupların temel özellikleri**

Değişkenler	Grup 1 (n=150)	Grup 2 (n=150)	p-değeri
Yaş(yıl)	66,4±9,6	67,4±8,1	0,582
Erkek, n (%)	69 (46)	70 (46,6)	0,986
Kalp yetmezliği, n (%)	10 (6,6)	30 (20)	<b>0,032</b>
KOAH, n (%)	12 (8)	10 (6,6)	0,232
İnme, n (%)	6 (4)	4 (2,6)	0,123
Hipertansiyon, n (%)	50 (33,3)	48 (32)	0,853
Diabetes mellitus, n (%)	22 (14,6)	25 (16,6)	0,548
Tıbbi Tedavi			
Beta bloker, n (%)	35 (23,3)	70 (46,6)	<b>0,002</b>
Ca kanalı blokeri, n (%)	15 (10)	20 (13,3)	0,724
ACE-I/ARB, n (%)	60 (40)	100 (66,6)	<b>0,001</b>
Diüretik, n (%)	26 (17,3)	36 (24)	0,051
OAD n, (%)	15 (10)	18 (12)	0,825
İnsülin, n (%)	20 (13,3)	18 (12)	0,659

OAD: Oral anti-diabetik ilaçlar, ACE-I/ARB: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/anjiyotensin reseptör blokerleri, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Grup 1: Safen ven greftleri açık, Grup 2: Safen ven greftleri tıkalı

**Tablo 2. Grupların laboratuvar parametreleri**

Değişkenler	Grup 1 (n=150)	Grup 2 (n=150)	p-değeri
Glukoz (mg/dL)	130 (77-291)	122 (85-349)	0,432
Hemoglobin (g/dL)	12,6±1,7	11,9±2	0,087
Hematokrit %	40,1±5	40,5±4	0,234
Trombosit sayısı (×10 <sup>3</sup> /μL)	220±51	243±54	<b>0,047</b>
Serum kreatinin (mg/dL)	0,81 (0,47-1,4)	0,96 (0,54-1,3)	0,894
Total kolesterol (mg/dL)	178,7±55	215,5±50	0,370
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dL)	41,7±14	42,8±11,3	0,698
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dL)	102,1±44,8	103,8±54,6	0,870
Trigliserit (mg/dL)	151 (40-521)	141,9 (45-492)	0,814
Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (mg/dL)	4,1 (0,2-152)	7,1 (0,32-160)	0,422
Beyaz kan hücresi sayısı(×10 <sup>3</sup> /μL)	7,4 (5,2-16,2)	7,2 (4,7-15,7)	0,264
Nötrofil sayısı(×10 <sup>3</sup> /μL)	4,7 (3-12,4)	5,1 (3,2-13,9)	0,631
Lenfosit sayısı (×10 <sup>3</sup> /μL)	1,8 (0,75-3,2)	1,1 (0,54-2,5)	<b>&lt;0,001</b>
Monosit sayısı (×10 <sup>3</sup> /μL)	0,5 (0,3-1,2)	0,6 (0,2-1,4)	0,213
PIV (×10 <sup>6</sup> /μL)	403,5 (98,5-2185)	631,2 (244-7603)	<b>&lt;0,001</b>
NLR	2,2 (1,3-12,1)	2,8 (0,7-25)	<b>0,027</b>
SII (×10 <sup>3</sup> /μL)	641 (300-2335)	1066 (458-6980)	<b>&lt;0,001</b>
SIRI (×10 <sup>3</sup> /μL)	1,8 (0,58-10,4)	2,7 (1,1-30)	<b>0,002</b>
PLR	119 (51-280)	220 (79-501)	<b>&lt;0,001</b>
LMR	3,9 (1,1-6,1)	1,9 (0,5-4,9)	<b>&lt;0,001</b>

PIV: Pan-immün-enflamasyon değeri, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, SII: Sistemik immün enflamasyon indeksi, SIRI: Sistemik enflamasyon yanıt indeksi, PLR: Trombosit-lenfosit oranı, LMR: Lenfosit-monosit oranı, Grup 1: Safen ven greft açıklığı bulunan hastalar, Grup 2: Safen ven greft açıklığı bulunmayan hastalar

**Tablo 3. Geç safen ven greft hastalığının bağımsız belirleyicilerinin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi**

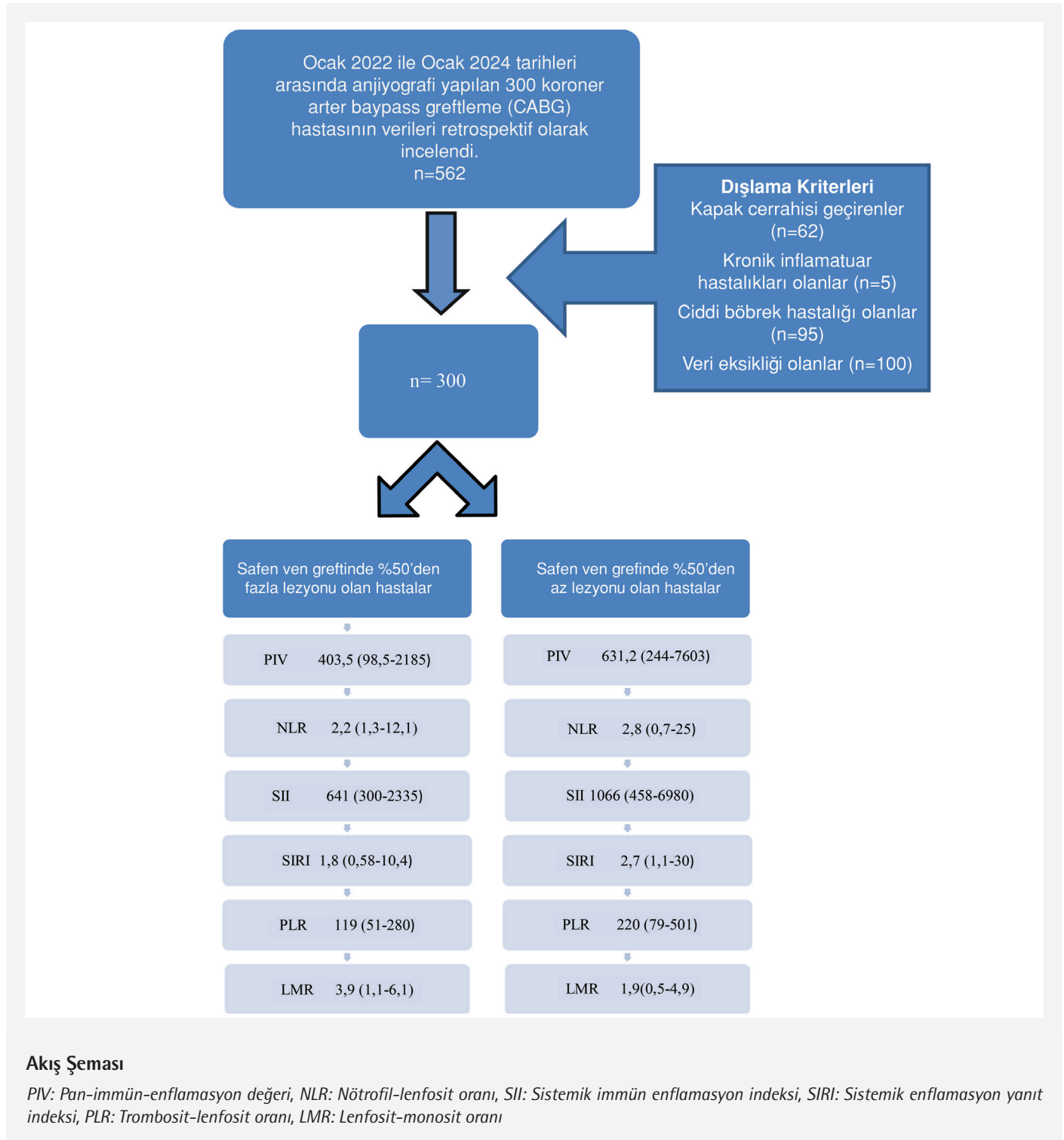
Değişkenler	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	OR	%95 GA	p-değeri	OR	%95 GA	p-değeri
Hipertansiyon	1,027	1,014-1,041	0,460	-	-	-
Diabetes mellitus	0,773	0,333-1,792	0,548	-	-	-
SII	1,001	1,000-1,002	<b>0,007</b>	0,998	0,994-1,001	0,998
SIRI	1,226	0,981-1,533	0,073	-	-	-
PLR	1,017	1,009-1,025	<b>&lt;0,001</b>	1,025	1,008-1,042	<b>0,003</b>
LMR	0,433	0,274-0,685	<b>&lt;0,001</b>	0,772	0,410-1,455	0,424
NLR	1,001	0,884-1,134	0,982	-	-	-
PIV	1,001	1,000-1,002	<b>0,030</b>	1,012	1,000-1,015	<b>0,004</b>

PIV: Pan-immün-enflamasyon değeri, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, SII: Sistemik immün enflamasyon indeksi, SIRI: Sistemik enflamasyon yanıt indeksi, PLR: Trombosit-lenfosit oranı, LMR: Lenfosit-monosit oranı, OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, SVG hastalarında PIV, PLR, SII, LMR, SIRI ve NLR gibi enflamatuvar belirteçler daha yüksek seviyelerde tespit edilmiştir. Bu enflamatuvar belirteçler arasında, daha yüksek PIV ve PLR, SVG hastalığının gelişimini daha iyi öngörmüştür. PIV, daha kapsamlı kan parametrelerini içermesi nedeniyle PLR'den daha iyi bir öngörücü olarak değerlendirilmiştir (AUC 0,793 vs. 0,722). Bu, PIV'nin immünolojik ve enflamatuvar/anti-enflamatuvar durumları

öngörmeye daha doğru ve kapsamlı bir indeks olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, sistemik enflamasyonun SVG yetmezliğinin patofizyolojisinde merkezi bir rol oynadığını ve PIV'nin uzun vadeli greft açıklığını değerlendirmek için yeni bir biyomarker olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Günümüzde, KABG, sol ana koroner arter lezyonları ve çoklu damar koroner arter hastalıkları için ilk seçenek olarak kabul edilmektedir. Ancak, arteriyel greftlere kıyasla ven greftlerinde aterotrombotik sürecin hızlı ilerlemesi, KABG sonrası en önemli



sorundur. Hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi durumlar SVG duvarına zarar vererek ateromatöz plakların oluşumunu teşvik eden proenflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu ve sekresyonunu artırır. Arteriyel greftlerin kullanımı, greftlerin açıklık oranını artırdığı ve KABG sonrası anjina sıklığını ve reintervansiyon oranlarını azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle, sol iç meme arterinin (LIMA) kullanımı, sol ön inen arter

revaskülarizasyonunda altın standarttır. Venöz greftler kolay erişilebilir ve spazm yapmaz. Ancak, kapakçıkların olması, arteriyel basınca sınırlı adaptasyon, çap uyumsuzluğu ve hızla ilerleyen ateroskleroz gibi dezavantajları da vardır. Erken greft tıkanması, greft seçimi, anastomoz yeri, şiddetli greft gerilmesi ve enflamasyon gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir.

LIMA'nın 10 yıllık açıklık oranı %85 iken, SVG'nin oranı %61'dir<sup>8</sup>. SVG tıkanıklığından sorumlu mekanizmaları incelediğimizde, ameliyat sonrası ilk ayda tromboz, 1-12 ay arasında neointimal hiperplazi ve 12. aydan sonra ateroskleroz ön plana çıkmaktadır<sup>9</sup>. Enflamasyonun aterosklerotik hastalıkların tüm aşamalarında rol oynadığı bilinmektedir<sup>10</sup>. Bu süreç çoğunlukla, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, interlökin-6 ve interlökin-1 gibi büyüme hormonları ve sitokinler salgılayan monositler ve lenfositler tarafından başlatılır. Okside düşük yoğunluklu lipoprotein partiküllerini fagositozlamak için subendotelial tabakaya girdikten sonra, monositler köpüklü hücrelere dönüşür ve aterom plakının merkezi bölgesinin oluşumuna katkıda bulunur. Olivares ve ark.<sup>11</sup> göre, yüksek monosit ve WBC konsantrasyonları, koroner arter hastalığı riskinin artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca, Akut Koroner Sendrom olgularında, lenfosit sayısındaki azalma, kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilendirilmiştir<sup>12</sup>. Çalışmamızda, SVG açıklığını tahmin etmek için kullanılacak iki göstergenin, düşük LMR ve yüksek NLR seviyeleri olduğunu gösterdik.

Çalışmamızı destekleyen önceki çalışmalar, düşük LMR düzeylerinin hem kritik bacak iskemisinde hem de stent restenozunda kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu bulmuştur<sup>13,14</sup>. Murat ve ark.<sup>15</sup> araştırmasına göre, PIV, ST-yükselmeli miyokard enfarktüsünde uzun vadeli mortalite ile ilişkiliydi. ST-yükselmeli yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) sonrası PCI uygulanan hastalarda PIV ile no-reflow fenomeni arasında bir ilişki bulunmuştur<sup>16</sup>. Farklı çalışmalarda, PIV'nin STEMI sonrası kardiyovasküler advers olayları ve kalp yetmezliğinde prognozu öngörmede iyi bir enflamatuvar indeks olduğu bulunmuştur<sup>17,18</sup>. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma geç SVG açıklığı bağlamında PIV'yi inceleyen az sayıdaki çalışmadan biridir. Bulgularımız, sistemik enflamasyon ile ven greft yetmezliği arasındaki ilişkiyi gösteren önceki çalışmaları tamamlamaktadır, ancak bu çalışmalar CRP veya WBC sayısı gibi daha basit belirteçlere dayanmaktadır<sup>19,20</sup>. Buna karşın, PIV, hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık aktivitesini yansıtan daha nüanslı bir ölçüm sunar. Enflamasyon, erken trombus oluşumundan geç plak ilerlemesine kadar ven greft aterosklerozunun her aşamasında rol oynadığından, bu durum SVG darlığı için üstün prediktif değerini açıklayabilir. PIV ayrıca, zayıf koroner kollateral dolaşım da ilişkilendirilmiştir<sup>21</sup>. Bazı enflamatuvar belirteçlerin periferik arter hastalıklarında majör amputasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>22</sup>. Ayrıca, bulgularımızın klinik önemi olabilir. KABG öncesi veya sonrası PIV veya PLR yüksek olan hastaları belirlemek, risk sınıflandırmasına yardımcı olabilir ve daha yoğun izleme, farmakolojik müdahale veya arteriyel greft alternatiflerinin değerlendirilmesini sağlayabilir. Örneğin, statin tedavisinin enflamatuvar belirteçleri azalttığı ve SVG sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir<sup>23</sup>. Bu çalışmada, geç SVG tıkanıklığını öngörmek için kullanılacak birçok indeksi araştırdık. Çok

değişkenli lojistik regresyon analizinde, PLR ve PIV'nin SVG hastalığının bağımsız öngörücüleri olduğunu bulduk. PIV kılavuzlu anti-enflamatuvar stratejilerin greft açıklığını daha da artırabileceği prospektif olarak değerlendirilmelidir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kabul edilmesi gereken birkaç sınırlılığı bulunmaktadır. İlk olarak, bu çalışma tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır ve bu durum, çalışmanın genel popülasyona genellenebilirliğini sınırlayabilir. Statin kullanımı ve sigara içme ile ilgili ayrıntılı veriler elde edemedik. İkinci olarak, aktif enfeksiyon, malignite veya kronik enflamatuvar durumları olan hastaları çalışmaya dahil etmemeye çalıştık, ancak sublinik enflamasyon veya tanı konmamış durumlar sistemik enflamatuvar belirteçleri etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, çalışmanın gözlemsel niteliği, PIV ve PLR gibi enflamatuvar belirteçler ile SVG hastalığı arasında nedensel bir ilişki kurulmasını engellemektedir. Dördüncüsü, çalışma popülasyonunun büyüklüğü, ön analiz için yeterli olmakla birlikte, küçük ancak klinik olarak önemli ilişkileri tespit etmek için yetersiz olabilir. Ek olarak, enflamatuvar belirteçler anjiyografi öncesinde sadece bir kez ölçülmüştür; zaman içinde seri ölçümler, enflamatuvar durumun daha dinamik ve doğru bir şekilde anlaşılmasını sağlayabilir. Anjiyografik değerlendirme iki kör kardiyolog tarafından yapılmış olsa da darlığın görsel tahmini hala gözlemciler arası değişkenliğe maruz kalabilir ve greft açıklığını doğrulamak veya plak morfolojisini karakterize etmek için intravasküler görüntüleme yöntemleri kullanılmamıştır. Çalışmamızın bir diğer sınırlılığı, bu hastalar KABG ameliyatı sonrası düzenli olarak takip edilmediğinden, safen greft hastalığının ne zaman ortaya çıktığının kesin olarak belirtilmemesidir.

### SONUÇ

Bu çalışmada, iki yeni enflamatuvar indeks olan PIV ve PLR'nin, koroner baypass cerrahisi sonrası safen greft açıklığının önemli belirleyicileri olabileceğini gösterdik. SVG hastalığı, basit ve pratik bir şekilde hesaplanabilen rutin kan testleriyle tahmin edilebilir. Klinik uygulamada, bu indeksler uzmanların KABG hastalarında safen greft darlığını tahmin etmesine yardımcı olabilir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2021.284.12.07, tarih: 28.11.2021) ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

**Hasta Onayı:** Bu çalışma tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır.

**Dipnot****Yazarlık Katkıları**

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.A., Konsept: A.D., Dizayn: H.O., Veri Toplama veya İşleme: C.A., Analiz veya Yorumlama: A.D., Literatür Arama: H.O., Yazan: C.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**KAYNAKLAR**

- Nwaejike N, Tennyson C, Mosca R, Venkateswaran R. Reusing the patent internal mammary artery as a conduit in redo coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22:346-50.
- Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-26.
- Karadeniz M, Aydın C, Demirkıran A, Alp Ç. Predictors of severity of coronary artery disease in patients with acute st-elevation myocardial infarction. *Namik Kemal Med J.* 2024;12:171-5.
- Bagger JP, Zindrou D, Taylor KM. Leukocyte count: a risk factor for coronary artery bypass graft mortality. *Am J Med.* 2003;115:660-3.
- Turak O, Ozcan F, Isleyen A, Tok D, Sokmen E, Buyukkaya E, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis. *Am J Cardiol.* 2012;110:1405-10.
- Aydın C, Uyan U, Karadeniz M, Demirkıran A. Role of simple inflammatory parameters in predicting the severity of coronary artery disease. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2023;69:e20230518.
- Kurtul S, Sarlı B, Baktir AO, Demirbas M, Sağlam H, Doğan Y, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts SYNTAX score in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Int Heart J.* 2015;56:18-21.
- Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a department of veterans affairs cooperative study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2149-56.
- Parang P, Arora R. Coronary vein graft disease: pathogenesis and prevention. *Can J Cardiol.* 2009;25:e57-62.
- Oude Nijhuis MM, van Keulen JK, Pasterkamp G, Quax PH, de Kleijn DP. Activation of the innate immune system in atherosclerotic disease. *Curr Pharm Des.* 2007;13:983-94.
- Olivares R, Ducimetière P, Claude JR. Monocyte count: a risk factor for coronary heart disease? *Am J Epidemiol.* 1993;137:49-53.
- Bian C, Wu Y, Shi Y, Xu G, Wang J, Xiang M, et al. Predictive value of the relative lymphocyte count in coronary heart disease. *Heart Vessels.* 2010;25:469-73.
- Gary T, Pichler M, Belaj K, Eller P, Hafner F, Gerger A, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in PAOD patients. *Int J Clin Pract.* 2014;68:1483-7.
- Murat SN, Yarlioglu M, Celik IE, Kurtul A, Duran M, Kilic A, et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and bare-metal stent in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23:235-40.
- Murat B, Murat S, Ozgeyik M, Bilgin M. Comparison of pan-immune-inflammation value with other inflammation markers of long-term survival after ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* 2023;53:e13872.
- Bayramoğlu A, Hidayet Ş. Association between pan-immune-inflammation value and no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Scand J Clin Lab Invest.* 2023;83:384-9.
- Liu Y, Liu J, Liu L, Cao S, Jin T, Chen L, et al. Association of systemic inflammatory response index and pan-immune-inflammation-value with long-term adverse cardiovascular events in ST-segment elevation myocardial infarction patients after primary percutaneous coronary intervention. *J Inflamm Res.* 2023;16:3437-54.
- Inan D, Erdogan A, Pay L, Genc D, Demirtola AI, Yıldız U, et al. The prognostic impact of inflammation in patients with decompensated acute heart failure, as assessed using the pan-immune inflammation value (PIV). *Scand J Clin Lab Invest.* 2023;83:371-8.
- Yayla C, Gayretli Yayla K. C-Reactive protein to albumin ratio in patients with saphenous vein graft disease. *angiology.* 2021;72:770-5.
- Yavuz S, Engin M, Yazgan E, Demir OF, Turk T. Letter: potential predictors of saphenous vein graft disease after coronary artery bypass operations. *Angiology.* 2022;73:689-90.
- Yılmaz Y, Kelesoglu S. The Importance of Pan-immune inflammation value (PIV) in predicting coronary collateral circulation in stable coronary artery patients. *Angiology.* 2024;33197241258529.
- Çakmak AC, Vatan MB, Sarıbiyık Çakmak B, Erkin A, Tatlı E, Kocayigit I. The systemic immune-inflammation index is an independent predictive factor in predicting major amputation in chronic limb-threatening ischemia. *Vascular.* 2025;0.
- Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:3215-22.





# Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Video Yardımlı Torakoskopik Sleeve Lobektomi ve Açık Yaklaşım: Propensity Skor Analizi ile Tek Merkezli Çalışma

## Video-Assisted Thoracoscopic Sleeve Lobectomy Versus Open Approach in Non-Small Cell Lung Cancer: A Single-Center Study with Propensity Score Matching

● Ece Yasemin DEMİRKOL, ● Volkan ERDOĞU, ● Melike ÜLKER, ● Merve EKİNCİ FİDAN, ● Nisa YILDIZ, ● Ezgi KILIÇASLAN, ● Celal Buğra SEZEN, ● Muzaffer METİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Santral yerleşimli küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile sleeve lobektomi ve torakotomi ile sleeve lobektomi yaklaşımında sonuçlarımızı karşılaştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2020 ve Şubat 2024 yılları arasında, KHDAK tanısıyla sleeve lobektomi yapılan 127 olgu retrospektif olarak incelendi. Sleeve lobektomi yapılan olguların 105'ine (%82,6) torakotomi, 22 (%17,4) olguya VATS uygulandı. Alt gruplar, patoloji evrelerine göre propensity skor analizi ile oluşturuldu. Her iki grup perioperatif ve erken postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Torakotomi grubu ve VATS grubu arasında, operasyon süresi ve peroperatif kanama miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $4,3\pm 0,9$  saat vs  $4,5\pm 0,9$ ,  $467\pm 385$  mL vs  $370\pm 70$  mL, sırasıyla  $p=0,474$ ,  $0,525$ ). Fakat, VATS grubunda, drenaj süresi ve hastanede kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısaydı ( $4,5\pm 4$  gün vs  $3,6\pm 3,3$  gün,  $7,1\pm 7,9$  gün vs  $5,1\pm 3,4$  gün, sırasıyla  $p=0,014$ ,  $0,005$ ). Onkolojik prensipler açısından gruplar arasında; örneklenen lenf nodu sayısı, patoloji tümör boyutları, patolojik evreler ve histopatolojik hücre tipleri arasında, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,349$ ,  $0,106$ ,  $0,709$ ,  $0,066$ ). Gruplar arasında, postoperatif erken dönem komplikasyonlar açısından anlamlı fark yoktu (%30,5 vs % 40,9,  $p: 0,341$ ). Propensity skor analizi sonrası gruplar arasında VATS grubunda daha kısa süre drenaj ve hastane yatışı olduğu saptandı ( $p=0,023$ ,  $0,043$ ).

**Sonuç:** KHDAK olgularında VATS yaklaşımı ile yapılan sleeve lobektomiler, onkolojik prensiplerden ödün vermeden, daha kısa drenaj süreleri ve daha kısa hastanede kalış süreleri ile açık cerrahiye üstünlük göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Video yardımcı torakoskopik cerrahi, akciğer kanseri, sleeve rezeksiyon

### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to compare the outcomes of sleeve lobectomy with video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and thoracotomy in patients with centrally located non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Materials and Methods:** Between January 2020 and February 2024, 127 patients who underwent sleeve lobectomy for NSCLC were retrospectively analyzed. Thoracotomy was used in 105 (82.6%) sleeve lobectomy cases while VATS was used in 22 (17.4%) cases. Subgroups were created according to pathology stages using propensity score analysis. Both groups were compared in terms of perioperative and early postoperative complications.

**Results:** No significant differences were found between the thoracotomy and VATS groups in operation time or perioperative bleeding ( $4.3\pm 0.9$  hours vs  $4.5\pm 0.9$ ,  $467\pm 385$  mL vs  $370\pm 70$  mL,  $p=0.474$ ,  $0.525$ , respectively). However, drainage time and hospital stay were significantly shorter in

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Melike ÜLKER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** melike.ulker@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1739-8329

**Geliş Tarihi/Received:** 27.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Demirkol EY, Erdoğan V, Ülker M, İkinci Fidan M, Yıldız N, Kılıçaslan E, et al. Video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy versus open approach in non-small cell lung cancer: a single-center study with propensity score matching. Nam Kem Med J. 2025;13(3):276-286

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



the VATS group (4.5±4 days vs 3.6±3.3 days, 7.1±7.9 days vs 5.1±3.4 days, respectively, (p=0.014, 0.005). In terms of oncological principles, there was no statistically significant difference between the groups regarding the number of sampled lymph nodes, pathological tumor sizes, pathological stages, and histopathological cell types (p=0.349, 0.106, 0.709, 0.066, respectively). There was no significant difference between the groups in terms of early postoperative complications (30.5% vs 40.9%, p: 0.341). After propensity score analysis, it was found that the VATS group had shorter drainage and hospital stay (p=0.023, 0.043, respectively).

**Conclusion:** In NSCLC cases, sleeve lobectomies performed with the VATS approach are superior to open surgery with shorter drainage times and hospital stays without compromising oncological principles.

**Keywords:** Video-assisted thoracoscopic surgery, lung cancer, sleeve resection

## GİRİŞ

Cerrahi, erken ve lokal ileri larak ilerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) için kabul edilen tedavi modalitesidir<sup>1</sup>. Santral yerleşimli tümörlerde standart yaklaşım yıllardır pnömonektomi olmuştur<sup>2</sup>. Dr. Thomas'ın bir akciğer kanseri olgusunda sleeve rezeksiyonu ilk kez tanımladığı 1956 yılından bu yana, bu prosedür onkolojik prensiplerden ödün vermeden daha fazla akciğer parankim dokusunu koruyarak merkezi yerleşimli tümörler için pnömonektomiye bir alternatif olarak kabul edilmektedir<sup>3</sup>. Bronkoplastik rezeksiyonlar KHDAK olgularının %3-%19'unda gereklidir<sup>4</sup>. Sleeve rezeksiyonlar teknik olarak zor olması ve operasyonlarda önemli deneyim gerektirmesi nedeniyle yıllardır deneyimli merkezlerde açık cerrahi ile yapılmaktadır. Son yıllarda minimal invaziv cerrahide gelişen deneyim bulgularına dayalı olarak sleeve rezeksiyon gibi kompleks ve genişletilmiş cerrahiler deneyimli merkezler ve hekimler tarafından video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) yaklaşımları ile yapılabilmektedir<sup>5</sup>.

Çalışmamızda, KHDAK nedeniyle VATS sleeve lobektomi uygulanan hastaların perioperatif ve erken postoperatif bulgularını, yöntemin güvenliği ve onkolojik prensiplere uygunluğu açısından açık cerrahi yöntem ile karşılaştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hasta Seçimi

Ocak 2020 ile Şubat 2024 tarihleri arasında akciğer kanseri nedeniyle sleeve lobektomi uygulanan 127 hasta retrospektif olarak analiz edildi. VATS sleeve rezeksiyonlarının onkolojik prensiplere uygunluğunu belirlemek için, tümör dışı nedenlerle sleeve rezeksiyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik/Bilimsel Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: 2023-462.28, tarih: 12.2023) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

### Cerrahi Teknik

Tüm olgular preoperatif dönemde pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi (PET-BT) ile değerlendirildi. PET-BT'de

uzak metastaz saptanmayan ve şüpheli mediastinal lenf nodu invazyonu bulguları olan olgularda mediastinal evreleme için mediastinoskopi veya endobronşiyal ultrasonografi yapıldı. Tek ve hacimsiz N2 olan hastalarda 3 kür platin bazlı kemoterapi (VATS grubunda 3 hastada neoadjuvan kemoterapiye 3 kür nivolumab eklendi) ve N2 açısından downstaging olan hastalarda cerrahi uygulandı. Mediastinal lenf nodu invazyonu şüphesi olmayan olgularda direkt cerrahi uygulandı. Çoklu N2, bulky N2 veya neoadjuvan tedavi sonrası downstage olmayan olgularda cerrahi düşünülmedi ve bu olgular definitif tedavi için onkoloji kliniklerine yönlendirildi. T0 olgular neoadjuvan tedavi sonrası tam patolojik yanıtı yansıtmaktadır.

Sleeve rezeksiyon endikasyonları genellikle ameliyat öncesinde radyolojik ve bronkoskopik değerlendirmelerle belirlenmiştir. Ancak bazı olgularda operasyon sırasındaki perioperatif bulgulara göre de karar verilmiştir. Sleeve rezeksiyon endikasyonları tümörün lob bronşundan sekonder karinaya uzanması, ana bronşa ilerlemesi ve/veya metastatik bir interlober (#11) lenf nodu tarafından lob bronşu dışındaki sekonder karinanın invazyonu idi.

Eş zamanlı pulmoner arter invazyonu olan olgulara bronkovasküler (çift sleeve) lobektomi, karinaya invaze olan olgulara ise karinal sleeve lobektomi uygulandı. Bu olgular bu çalışmada genişletilmiş sleeve rezeksiyonlar olarak tanımlandı.

Sleeve anastomoz sonrası gelişen bronkoplevral fistüller (BPF) ilk 7 gün içinde geliştirse erken BPF, 7-30 gün arasında geliştirse orta BPF, ve >30 gün sonra geliştirse geç BPF olarak tanımlandı. Ameliyat sonrası komplikasyonlar, Japonya Klinik Onkoloji Grubu tarafından oluşturulan genişletilmiş Clavien-Dindo cerrahi komplikasyon sınıflamasına göre derecelendirilmiştir.

Bu çalışmada 2020-2022 yılları arasında gerçekleştirilen VATS sleeve rezeksiyonları birinci dönem olarak tanımlanırken, Ocak 2023'ten sonra gerçekleştirilen VATS sleeve rezeksiyonları ikinci dönem olarak tanımlanmıştır. Bu süreç, VATS lobektomi ve VATS segmentektomi prosedürleri için yerleşik ve deneyimli bir ekip kullanılarak tek bir cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilmiştir. Zaman çizelgesini iki döneme ayırmak için genişletilmiş cerrahi prosedürlerin başlatılması kullanılmış ve birinci ve ikinci dönemleri karşılaştırmak için retrospektif bir değerlendirme yapılmıştır.

## VATS Sleeve Lobektomide Teknik Hususlar

Manipülasyon için daha fazla alan sağlamak ve anastomozun gereksiz traksiyonunu önlemek için, anastomozdan önce rutin olarak sistematik bir lenfadenektomi yapıldı. Anastomoz sırasında kıkırdak ve membranöz yüzlerin karşılıklı olmasına dikkat edilmelidir. Kliniğimizde 3/0 prolen iğnesi ile devamlı dikiş tekniği kullanılmaktadır. Sıklıkla tercih edilen anastomoz tekniği, kıkırdak ve membranöz yapının birleştiği yerde proksimal bronştan içten dışa doğru sütür atmaya başlamaktır. İşlem sırasında sütürlerin birbirine karışmasını önlemek için bu ilk sütürü göğüs duvarının parietal plevrasından geçirip toraks dışına almak ve diğer iğne ucu ile anastomozu devam ettirmek fayda vardır. Anastomozdan sonra hava kaçağı kontrol edilir ve cerrah gerekli görürse ek sütürler yerleştirebilir. Özellikle neoadjuvan tedavi sonrası sleeve rezeksiyon yapılan olgularda cerrah gerekli görürse anastomoz hattı canlı flep (parietal plevra, perikardiyal yağ dokusu) ile desteklenebilir. VATS sağ üst sleeve lobektomi uyguladığımız hastanın görüntüleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Veriler hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak analiz edilirken, çalışmadaki hastalar son yıllara ait olduğu için eksik veri bulunmamaktadır. Veri tabanını oluşturmak için Windows Office Excel 2020 ve Word 2019 sürümleri kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar için IBM SPSS Statistics Version 26 programı kullanılmıştır. Bulgular, nominal veya sıralı değişkenler olgusu söz konusu olduğunda karşılık gelen yüzdelerle birlikte sunulmuştur. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler için Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin testi, kategorik olmayan değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Patolojik evrelemeye göre akran grupları oluşturmak için eğilim skoru analizi kullanılmıştır. Veriler en yakın yöntemle lojistik regresyon kullanılarak 1:1 oranında eşleştirilmiştir. "P" değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Yüz beş (%82,6) sleeve rezeksiyonu olgusunda posterolateral/ anterolateral torakotomi uygulanırken (Torakotomi grubu), 22 (%17,4) olguda sleeve rezeksiyonu VATS ile gerçekleştirilmiştir (VATS grubu). VATS olgularının %22,7'si (n=5) uniportal, %77,3'ü (n=17) ise biportal tekniklerle gerçekleştirilmiştir. VATS yaklaşımı ile ameliyata başlanan 32 olgudan 10'unda torakotomiye dönüşüm gerekti ve dönüşüm oranı 10/32 (%31,2) idi. Torakotomiye dönüşüm nedenleri beş olguda teknik zorluk, iki olguda ciddi yapışıklık ve üç olguda vasküler hemoraji idi.

Tüm hastaların yaş ortalaması 58,6±11,6 yıl (aralık: 16-78) ve hastaların çoğunluğu erkekti (n=106, %83,5). Gruplar arasında

yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve 1. saniiyedeki zorlu vital kapasite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=sırasıyla 0,339, 0,390, 0,894, 0,087).

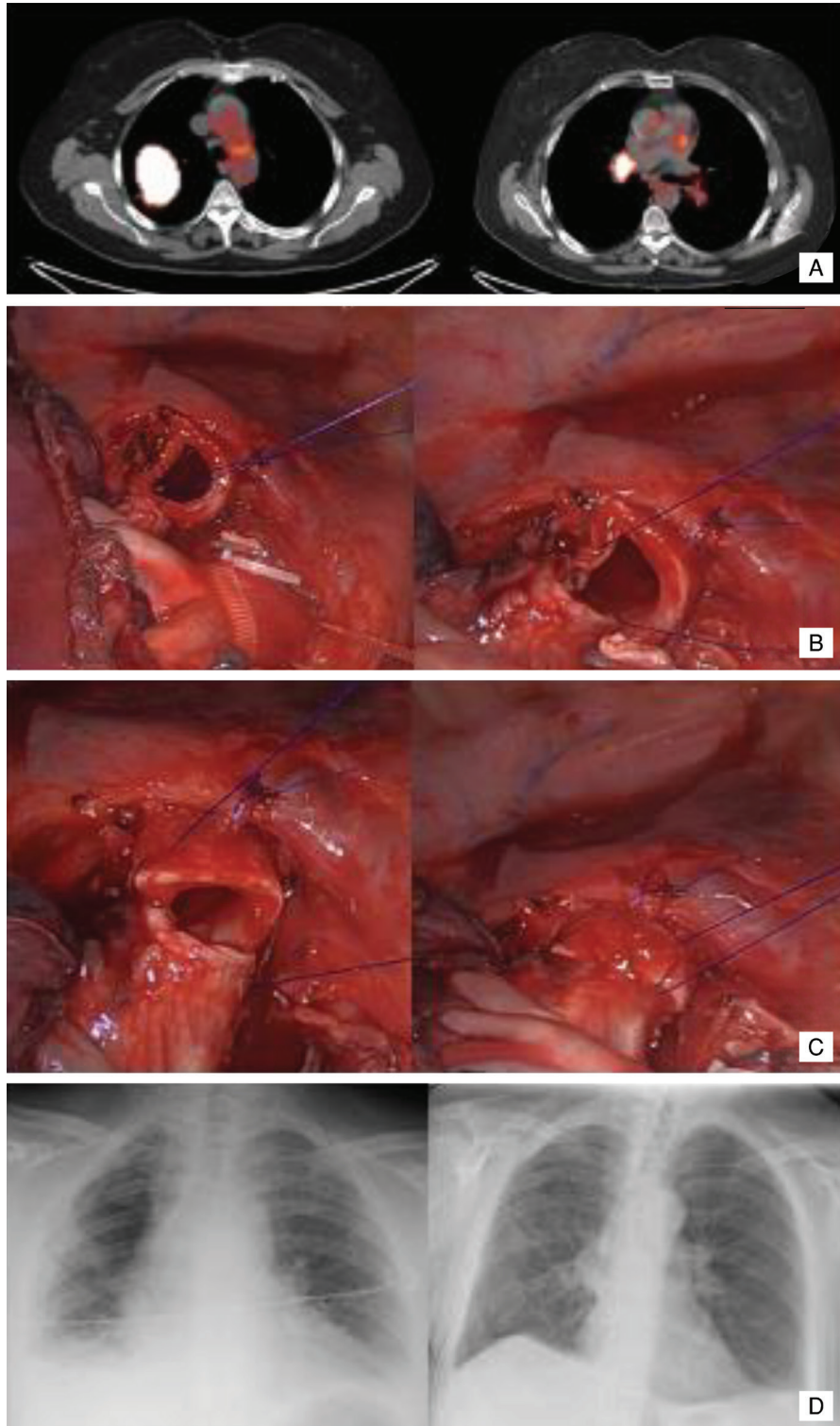
Ameliyat süresi Torakotomi grubunda 4,3±0,9 (aralık: 2,5-6) saat ve VATS grubunda 4,5±0,9 (aralık: 3-6) saat idi. Perioperatif kanama Torakotomi grubunda 467±385 mL (aralık: 350-3000 mL) ve VATS grubunda 370±70 mL (aralık: 350-650 mL) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p: 0,474, 0,525). Torakotomi grubunda 2 litreyi aşan perioperatif kanama tek bir olguda gözlemlendi ve vasküler kanamaya bağlandı. Torakotomi grubunda drenaj süresi 4,5±4 gün (aralık: 1-30 gün) ve hastanede kalış süresi 7,1±7,9 gün (aralık: 2-68 gün) iken VATS grubunda drenaj süresi 3,6±3,3 gün (aralık: 2-18 gün) ve hastanede kalış süresi 5,1±3,4 gün (aralık: 3-19 gün) idi. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p: 0,014, 0,005) (Şekil 2). Hastaların demografik özellikleri ile ameliyat öncesi ve sonrası süreçlerin ayrıntıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Örneklenen lenf nodu sayısı, patolojik tümör boyutları, patolojik evreler ve histopatolojik hücre tipleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,349, 0,106, 0,709, 0,066). Olguların onkolojik özellikleri Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Hem Torakotomi grubunda (n=1, %0,9) hem de VATS grubunda (n=1, %4,5) iki olguda bronşiyal cerrahi sınır R1 olarak rapor edilmiştir. Torakotomi grubunda, bir olguda bronşiyal cerrahi sınır R1 olarak tespit edildi ve perioperatif N2 pozitifliği tespit edilmesi nedeniyle cerrahi sınırın daha fazla genişletilmesi yapılmadı. VATS grubunda, hastanın kontralateral torasik cerrahi öyküsü nedeniyle R1 sınırı kabul edildi ve bu da daha fazla rezeksiyonu sınırladı.

Ocak 2020 ile Aralık 2022 arasında, ilk dönem olarak tanımladığımız dönemde VATS ile başlanan 12 hastanın 6'sı (%50) açık ameliyata geçirilmiştir. Bir olguda BPF gelişti (%16,7). Bu dönemde neoadjuvan tedavi sonrası VATS uygulanmamıştır. İlk dönemde kliniğimizde sleeve rezeksiyon uygulanan hastaların sadece %6,1'ine (n=6) VATS uygulanmıştır.

Deneyimlerimizin geliştiği Ocak 2023'ten sonraki ikinci dönemde, 20 olguya VATS ile başlanmış ve sadece 4 olgu (%20) açık ameliyata geçmiştir. VATS ile tamamlanan 16 olgunun sadece 24'sinde (%12,5) BPF gelişti. 3 olguda (%18,7) neoadjuvan tedavi sonrası VATS sleeve rezeksiyonu uygulandı. Artan deneyimle birlikte bu dönemde 3 sleeve alt bilobektomi ve bir olguda bronko-vasküler sleeve rezeksiyonu yapıldı. İkinci dönemde kliniğimizde sleeve rezeksiyonu yapılan hastaların %55'inde (n=16) işlem VATS ile gerçekleştirildi. VATS sleeve rezeksiyonlarında kliniğimizin dönemsel gelişimi Tablo 3'te özetlenmiştir.

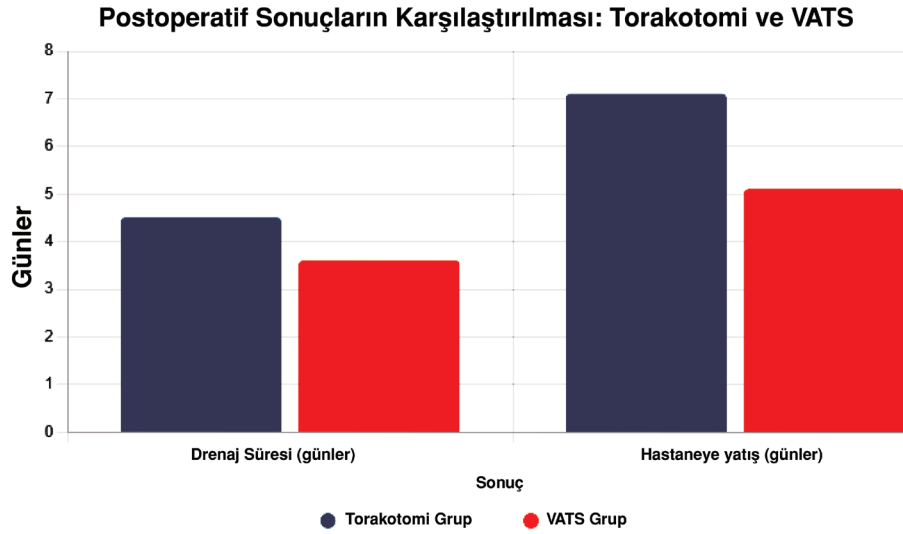
Tüm sleeve rezeksiyon olgularının 41'inde (%32,3) komplikasyon görüldü. Torakotomi grubunda 32 (%30,5)



**Şekil 1.** A) Öksürük şikayeti nedeniyle değerlendirilen hastanın sağ üst lobunda kitle tespit edildi. Ardından PET-BT taraması yapıldı ve kitlenin ve sağ hiler lenf nodunun tutulumunu gösteren kesitler sunuldu. B, C) Sağ üst lob bronşunun transeksiyonu ve spesimenin çıkarılmasından sonra, perioperatif görüntüler sağ ana bronşun interlobar bronşa posterior membranöz duvardan başlatılan anastomozunu göstermektedir. D) Postoperatif birinci gün ve postoperatif beşinci gün akciğer grafileri görüntülerde gösterilmektedir

*PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi*





**Şekil 2.** Ameliyat sonrası sonuçların karşılaştırılması

Torakotomi grubunda drenaj süresi 4,5 gün iken VATS grubunda drenaj süresi 3,6 gündü ( $p=0,014$ ).

Torakotomi grubunda hastanede kalış süresi 7,1 gün iken VATS grubunda hastanede kalış süresi 5,1 gündü ( $p=0,005$ )

VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, ameliyat öncesi ve sonrası süreç detayları

Değişkenler	Birimler	Tüm hastalar (n=127)	Torakotomi grubu (n=105)	VATS grubu (n=22)	p-değeri
Yaş $\pm$ SS	Yıllar	58,6 $\pm$ 11,6 (R: 16-78)	58,2 $\pm$ 11,5 (R: 16-77)	60,7 $\pm$ 11,9 (R: 27-78)	$p=0,339$
Erkek (n/%)	Cinsiyet	106 (%83,5)	89 (84,8 %)	17 (%77,3)	$p=0,390$
Kadın (n/%)		21 (%16,5)	16 (15,2 %)	5 (%22,7)	
Sigara $\pm$ SS	Paket/yıl	30,7 $\pm$ 16,5 (R: 0-50)	30,9 $\pm$ 16,4 (R: 0-50)	30 $\pm$ 17,4 (R: 0-50)	$p=0,894$
FEV1 (n/%)	%	7 (%5,5)	5 (%4,8)	2 (%9,1)	$p=0,087$
<50		18 (%14,2)	16 (%15,2)	2 (%9,1)	
50-60		59 (%46,5)	53 (%50,5)	6 (%27,3)	
>80		43 (%33,9)	31 (%29,5)	12 (%54,5)	
Operasyon süresi $\pm$ SS	Saatler	4,4 $\pm$ 0,9 (R: 2,5-6)	4,3 $\pm$ 0,9 (2,5-6)	4,5 $\pm$ 0,9 (3-6)	$p=0,474$
Perioperatif kanama miktarı $\pm$ SS	mL	450 $\pm$ 353 (R: 350-3000)	467 $\pm$ 385 (350-3000)	370 $\pm$ 70 (350-650)	$p=0,525$
Drenaj süresi $\pm$ SS	Günler	4,4 $\pm$ 3,9 (R: 1-30)	4,5 $\pm$ 4 (1-30)	3,6 $\pm$ 3,3 (2-18)	<b><math>p=0,014</math></b>
Hastanede yatış süresi $\pm$ SS	Günler	6,7 $\pm$ 7,3 (R: 2-68)	7,1 $\pm$ 7,9 (2-68)	5,1 $\pm$ 3,4 (3-19)	<b><math>p=0,005</math></b>

\*Tek bir olguda 2 litre aşan perioperatif kanama gözlemlendi ve Torakotomi grubunda vasküler hemorajiye bağlandı

FEV1: 1. saniye başına zorlanmış vital kapasite, n: Sayı, R: Aralık, SS: Standart sapma, VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi

hastada, VATS grubunda ise 9 (%40,9) hastada erken postoperatif komplikasyon görüldü. Komplikasyon gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,341$ ). Torakotomi grubunda 12 (%11,4) olgu erken veya geç revize edilirken, VATS grubunda 4 (%18,2) olgu revize edildi ( $p=0,477$ ). Ameliyat sonrası 30 günlük mortalite Torakotomi grubunda

2 (%1,9) iken VATS grubunda erken mortalite görülmemiştir ( $p=0,682$ ). Komplikasyon detayları ve 30 günlük mortalite Tablo 4'te özetlenmiştir. Eğilim skoru analizi sonrasında hastaların özellikleri Tablo 5'te gösterilmiş olup VATS grubunda drenaj ve hastanede kalış süresi daha kısadır (sırasıyla  $p=0,023$ ,  $p=0,043$ ).



## TARTIŞMA

Açık cerrahi yöntemle akciğer kanseri tedavisinde parankim koruyucu cerrahi olarak sleeve rezeksiyonlar yıllardır deneyimli merkezler tarafından uygulanmaktadır<sup>6</sup>. Hastaların pnömonektomiden korunması daha iyi yaşam kalitesi, daha iyi sağkalım, daha düşük mortalite, morbidite ve rekürrens oranları gibi avantajları beraberinde getirmektedir<sup>6-8</sup>.

Göğüs cerrahisinde VATS yaklaşımının morbiditeyi azalttığı, drenaj süresini kısalttığı ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, ameliyat sonrası yaşam kalitesinin artmasına da katkıda bulunmaktadır<sup>8</sup>. Ancak, sleeve rezeksiyonlar gibi daha geniş ve karmaşık olgularda VATS yaklaşımının yeri ve faydaları tartışmalı bir konudur. Literatürde, son yıllarda VATS sleeve rezeksiyonlarının bulguları ve/veya açık cerrahi ile karşılaştırmaları hakkında,

**Tablo 2. Olguların onkolojik özellikleri**

Değişkenler	Tüm hastalar (127) n (%)	Torakotomi (105) n (%)	VATS (22) n (%)	p-değeri
<b>Rezeksiyon tarafı</b>				
Sağ	84 (%66,1)	71 (%67,6)	13 (%59,1)	p=0,442
Sol	43 (%33,9)	34 (%32,4)	9 (%40,9)	
Neoadjuvan tedavi	17 (%13,4)	14 (%13,3)	3 (%13,6)	p=0,970
Genişletilmiş cerrahi	12 (%9,4)	11 (%10,4)	1 (%4,5)	p=0,690
Çift sleeve	9 (%7,1)	8 (%7,6)	1 (%4,5)	p=0,516
Karinal sleeve	3 (%2,4)	3 (%2,9)	--	p=1
Üst lobektomi	75 (%59,1)	60 (%57,1)	15 (68,2)	p=0,133
Üst bilobektomi	5 (%3,9)	5 (%4,8)	--	
Orta lobektomi	3 (%2,4)	3 (%2,9)	--	
Alt lobektomi	34 (%26,8)	30 (%28,6)	4 (%18,2)	
Alt bilobektomi	10 (%7,9)	7 (%6,7)	3 (%13,6)	
<b>Örneklenen lenf nodu istasyonu sayısı</b>	6,8±1 (R: 6-10)	6,8±0,9 (R: 6-10)	7±1,1 (R: 6-10)	p=0,349
<b>Skuamöz hücreli karsinom</b>	85 (%66,9)	75 (%71,4)	10 (%45,5)	p=0,066
Karsinoid tümör	21 (%16,5)	14 (%13,3)	7 (%31,8)	
Adenokarsinom	12 (%9,4)	10 (%9,5)	2 (%9,1)	
Diğer*	9 (%7,1)	6 (%5,7)	3 (%13,6)	
<b>Patoloji T boyutu (cm)</b>	3,6±1,9 (R: 0-15)	3,7±2 (R: 0-15)	3±1,5 (R: 0-6,5)	p=0,106
<b>Patoloji T evreleme</b>				
T0	2 (%1,6)	1 (%1)	1 (%4,5)	p=0,793
T1	43 (%33,9)	35 (%33,3)	8 (%36,4)	
T2	52 (%40,9)	44 (%41,9)	8 (%36,4)	
T3	24 (%18,9)	20 (%19)	4 (%18,2)	
T4	6 (%4,7)	5 (4,8)	1 (%4,5)	
<b>Patoloji lenf nodu evrelemesi</b>				
N0	77 (%60,6)	64 (%61)	13 (%59,1)	p=0,363
N1	37 (%29,1)	32 (%30,5)	5 (%22,7)	
N2	13 (%10,2)	9 (%8,6)	4 (%18,2)	
<b>Patoloji evrelemesi</b>				
Aşama 0	2 (%1,6)	1 (1)	1 (%4,5)	p=0,709
Aşama 1A	33 (%26)	28 (%26,7 %)	5 (%22,7)	
Aşama 1B	24 (%18,9)	20 (%19)	4 (%18,2)	
Aşama 2B	46 (%36,2)	38 (%36,2)	8 (%36,4)	
Aşama 3A	16 (%12,6)	14 (%13,3)	2 (%9,1)	
Aşama 3B	6 (%4,7)	4 (%3,8)	2 (%9,1)	
R0 rezeksiyon	125 (%98,4)	104 (%99)	21 (%95,5)	p=0,318
R1 rezeksiyonu	2 (%1,6)	1 (%1)	1 (%4,5)	

\*Adenoskuamöz karsinom, mikst nöroendokrin tümör, pleomorfik karsinom, enflamatuvar miyofibroblastik tümör ve tanımlanmamış tip

VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi, T: Tümör

**Tablo 3. VATS sleeve rezeksiyonlarında dönemsel gelişim**

	İlk dönem (2020-2022 yılı) n=6	İkinci dönem (Ocak 2023'ten sonra) n=16
Dönüşüm oranı (VATS/VATS ile başlatılan)	6/12 (%50)	4/20 (%20)
Neoadjuvan tedavi sonrası n (%)	--	3 (%100)
Komplikasyon oranı	2 (%33,3)	7 (%43,8)
BPF n (%)	1 (%16,7)	2 (%12,5)

BPF: Bronkoplevral fistül, VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi, n: Sayı

**Tablo 4. Erken postoperatif morbidite ve 30 günlük mortalite**

Değişkenler	Tüm hastalar (127) n (%)	Torakotomi grubu (105) n (%)	VATS grubu (22) n (%)	p-değeri
<b>Komplikasyonlar</b>	41 (32,3 %)	32 (%30,5)	9 (%40,9)	p=0,475
<b>BPF</b>	9 (%7)	6 (%5,7)	3 (%13,6)	p=0,188
Erken (1-7 gün)	2	2	--	
Orta (7-30 gün)	6	3	3	
Geç (>30 gün)	1	1	--	
<b>BPF tedavisi</b>				
*Tamamlayıcı pnömonektomi	6 (%66,6)	5 (%83,3)	1 (%33,3)	
- Omentum desteği mevcut	2	2	--	
- Omentum desteği mevcut değil	4	3	1	
- Orta lobektominin eklenmesi	1	--	1	
- Birincil onarım	2	1	1	
<b>Gözden geçirilmiş olgular</b>	16 (%12,6)	12 (%11,4)	4 (%18,2)	p=0,477
- BPF	9	6	3	
- Kanama/hematom	1	1	--	
- Orta lob sendromu	1	1	--	
- Yara yeri enfeksiyonu	5	4	1	
<b>Sınıf II</b>	15 (%36,6)	13 (%40,6)	2 (%22,2)	
AF/kalp sorunları	5	4	1	
Metabolik sorunlar	2	1	1	
Pnömoni	2	2	--	
PAL	6	6	--	
<b>Derece IIIA*</b>	6 (%14,6)	5 (%15,6)	1 (%11,1)	
Ampiyem	1	1	--	
Salgı tutma	3	2	1	
PAL (revizyon gerektiren)	2	2	--	
<b>Sınıf IIIB**</b>	16 (%39)	12 (%37,5)	4 (%44,4)	
BPF	9	6	3	
Kanama/hematom	1	1	--	
Orta lob sendromu	1	1	--	
Yara enfeksiyonu	5	4	1	
<b>Sınıf IV</b>	2 (%4,8)	1 (%3,1)	1 (%11,1)	
Pulmoner emboli	1	--	1	
Pnömoni (trakeotomi açılmış)	1	1	--	
<b>V. Sınıf</b>	2 (%1,57)	2 (%1,9)	--	p=0,682
Ölüm oranı (30 gün)	2	2	--	

\*: Derece, IIIA: Lokal anestezi altında müdahale, \*\*: Derece, VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi, BPF: Bronkoplevral fistül, AF: Atriyal fibrilasyon, PAL: Uzamış hava kaçağı, IIIB: Genel anestezi altında müdahale

çoğunluğu Çin'den olmak üzere birçok çalışma yayınlanmıştır (Tablo 5).

Minimal invaziv cerrahi alanındaki gelişmeler sonucunda 2002 yılında Santambrogio ve ark.<sup>9</sup> mukoeypidermoid karsinom tanısı alan 15 yaşındaki bir hastada ilk kez VATS ile sleeve rezeksiyonu gerçekleştirmiş ve takip eden yıllarda deneyimli merkezlerde geniş serilerle VATS ile sleeve rezeksiyonu yapılmaya başlanmıştır. Kliniğimizde son yıllarda başlayan VATS sleeve rezeksiyon operasyonları yıllar içinde artmış ve günümüzde sleeve anastomoz gerektiren olguların büyük çoğunluğu VATS ile yapılabilmektedir. Huang ve ark.<sup>10</sup> 2016 yılında yaptığı bir çalışmada 118 VATS bronşiyal sleeve olgusuna 3 port ile yaklaşmıştır. Benzer şekilde Acar ve Ceylan<sup>11</sup> VATS sleeve rezeksiyon serilerinde tekniği 3 port olarak tanımlamışlardır. Öte yandan Gonzalez-Rivas ve ark.<sup>12</sup> 2013 yılında ilk uniportal VATS sleeve lobektomi olgusunu yayınlamış ve sonraki yıllarda geniş bir seri yayınlamışlardır<sup>13</sup>. Kliniğimizde üç portlu yaklaşım hiçbir olguda kullanılmadı. Biportal yaklaşım tercih edilen yöntem olmasına rağmen, olguların %22,7'si uniportal yaklaşımla gerçekleştirilmiştir.

Zhang ve ark.<sup>14</sup> VATS sleeve rezeksiyonlarında yeterli deneyim ve uzmanlık kazanmak için VATS ile en az 100 standart lobektomi ve torakotomi ile en az 10 sleeve lobektomi yapılması gerektiğinin altını çizmiştir. Imai ve Weksler<sup>5</sup> de bu tür karmaşık prosedürlerde VATS uygulamasının titiz bir planlama ve önemli ölçüde teknik uzmanlık gerektirdiğini vurgulamıştır. Ulusal Kanser Veri Tabanı (NCDB) kullanılarak 2010-15 yılları arasında 201 sleeve rezeksiyon olgusu

incelendiğinde VATS uygulanan hastaların oranı %21 olarak bildirilmiştir<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda bu oran %17,4 olmasına rağmen son yıllarda artan deneyimle bu oran %55'e ulaşmıştır. Ancak tüm bu deneyime rağmen cerrahlar torakotomiye dönüşüm için karar kriterlerini ve zamanlamayı her zaman akılda tutmalıdır<sup>16</sup>.

Literatür incelendiğinde, torakotomiye dönüşüm oranları, Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği (ESTS) veri tabanı ve ABD NCDB, bu değerler sırasıyla %24,5 ve %20,5'tir<sup>17-19</sup>. Bu yüksek oranlara rağmen, Çin'de yapılan çalışmalarda torakotomiye dönüşüm oranlarının %2,9 ila %4,5 arasında değişen oldukça düşük olduğu bildirilmiştir<sup>19</sup>. Bizim çalışmamızda ESTS veri tabanına göre konversiyon oranımız %31,2 gibi yüksek bir oranda olmasına rağmen, kazandığımız deneyimle bu oran ikinci dönemde %20'ye düşmüştür. İlk dönemde, ameliyat öncesi toraks BT görüntülemesinin kesin bir karara izin vermediği olgularda VATS ile cerrahiye başlama tercihi nedeniyle torakotomiye daha yüksek bir dönüşüm oranı gözlenmiştir. deneyim birikimiyle birlikte, konversiyon oranı daha sonra azalmıştır. Artan deneyim sonucunda deneyimli merkezlerde daha geniş sleeve rezeksiyonlar yapılabilmektedir. Kliniğimizde ileri dönemde bir olguda bronko-vasküler sleeve rezeksiyon, 3 olguda sleeve bilobektomi ve 3 olguda neoadjuvan tedavi sonrası sleeve rezeksiyon uygulanmıştır.

VATS sleeve rezeksiyon tekniği minimal invaziv bir yaklaşımın avantajlarını sağlasa da, yöntemin açık cerrahiye kıyasla onkolojik ilkeler sağlayıp sağlamadığı önemli bir konudur. Deng ve ark.<sup>19</sup> yaptıkları meta-analizde VATS'ın açık cerrahiye benzer

**Tablo 5. Eğilim skoru eşleştirmesinden sonra**

	Torakotomi grubu n=22 (%)	VATS grubu n=22 (%)	p-değeri
Yaş ± SS	59,3±11,7	60,7±11,9	p=0,707
Erkek	20 (90,9)	17 (77,3)	p=0,412
Kadın	2 (9,1)	5 (22,7)	
Sigara (paket/yıl) ± SS	32±15,7	30±17,4	p=0,774
Neoadjuvan tedavi	4 (18,2)	3 (13,6)	p=1
Sağ taraf	14 (63,6)	13 (59,1)	p=0,757
Sol taraf	8 (36,4)	9 (40,9)	
Genişletilmiş cerrahi (çift sleeve)	1 (4,5)	1 (4,5)	p=1
Operasyon süresi (saat) ± SS	4,5±1 (R: 3-6)	4,5±0,9 (R: 3-6)	p=0,962
Perioperatif kanama miktarı (mL) ± SS	459±356 (R: 350-1700)	370±70 (R: 350-650)	p=0,925
Drenaj süresi (gün) ± SS	5,3±5,8 (R: 2-29)	3,6±3,3 (R: 2-18)	p=0,023
Hastanede yatış süresi (gün) ± SS	7,7±7,7 (R: 3-34)	5,1±3,4 (R: 3-19)	p=0,043
<b>Komplikasyon</b>	8 (36,4)	9 (40,9)	p=0,951
Minör	1 (4,5)	2 (9,1)	
Majör	7 (31,8)	7 (31,8)	
<b>Bronkoplevral fistül</b>	2 (9,1)	3 (13,6)	p=1
<b>Mortalite (30 gün)</b>	--	--	p=1

VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi, SS: Standart sapma, n: Numara, R: Aralık

onkolojik sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir. Yang ve ark.<sup>20</sup> VATS ve açık torakotomi sleeve lobektomi olgularının eğilim skoru eşleştirme analizinde benzer kısa ve uzun vadeli sonuçlar göstermiştir. Bu çalışmada, literatürdeki onkolojik bulgular açısından gruplar arasında herhangi bir fark gözlemlenmedi.

NCDB'de, açık cerrahi ve VATS sleeve rezeksiyon sonrası hastanede kalış süresi her iki grupta da 6 gün olarak bildirilmiştir<sup>16</sup>. Gonzalez ve ark.<sup>17</sup> ESTS veri tabanını kullanarak yaptıkları değerlendirmede, 2007-2021 yılları arasında 25 farklı Avrupa ülkesinden 270 göğüs cerrahisi ünitesi tarafından gerçekleştirilen 1652 sleeve lobektomi hastasını değerlendirmiş ve açık cerrahi ile VATS hasta grupları arasında hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (5'e karşı 8 gün). Aynı çalışmada, VATS sleeve rezeksiyonu anlamlı derecede azalmış genel morbidite ile ilişkilendirilmiştir (%30,4 vs %41,7, p=0,006). Bizim olgu serimizde, ameliyat sonrası komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gonzalez derlemesine benzer şekilde, VATS grubunda hastaların daha hızlı taburcu edildiğini ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemledik (7,1 vs 5,1 gün).

Xie ve ark.<sup>18</sup> VATS ile sleeve rezeksiyonu yapılan hastalarda torasik drenlerin daha hızlı sonlandırıldığını bildirmişlerdir. (6 vs 5 gün). Bizim çalışmamızda VATS grubunda drenaj süreleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa bulunmuştur (4,5'e karşı 3,6).

Her iki grubun ameliyat öncesi bulgularını karşılaştıran toplam 436 hastayı içeren 5 çalışmanın meta-analiz bulgularına göre VATS sleeve grubunda daha az kan kaybı ve daha uzun ameliyat süresi gözlenmiştir<sup>21</sup>. Geropoulos olgu serisinde VATS grubunda bu süreyi 45 dakika daha uzun olarak bildirmişti<sup>22</sup>. Çalışmamızda VATS sleeve grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha az kan kaybı gözlemledik. Ayrıca, ameliyat süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

Sleeve rezeksiyonlarda gelişebilecek en önemli sorunlar anastomoz hatları ile ilgili olanlardır. Tapias ve ark.<sup>23</sup> VATS sleeve rezeksiyon olgularında bu oranı %4,3 olarak bildirmişlerdir. Hasta kohortumuzdaki BPF oranı literatüre

göre daha yüksektir. Ancak artan tecrübe ile bu oran ileri dönemde literatür ile uyumlu seviyelere ulaşmıştır (%6,2) (Tablo 6)<sup>15,17,18,20,21,23,24,25</sup>.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Öncelikle çalışmamız retrospektiftir. Yüksek volümlü bir hastane olmamıza ve açık cerrahide sleeve rezeksiyonları konusunda deneyimimiz olmasına rağmen, bu olgularda VATS deneyimimiz son yıllarda artmıştır. Bu nedenle hasta sayımız literatürdeki benzer çalışmalara göre oldukça azdır ve sonuçlarımız ancak son yıllarda literatürle uyumlu seviyelere ulaşmıştır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da hasta bulgularının henüz sağkalım analizleri için yeterli zamana ulaşmamış olması nedeniyle yöntemin açık cerrahiye göre sağkalım avantajı sağlayıp sağlamadığını söyleyemememizdir. Minimal invaziv cerrahinin açık cerrahiye kıyasla en büyük avantajlarından biri erken dönem ağrı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileridir. Ne yazık ki çalışmamızda bu parametrelerle ilgili bir değerlendirme yapılmamıştır. Ancak çalışmamız ülkemizde VATS sleeve rezeksiyonlarının açık cerrahi ile karşılaştırdığı ilk çalışmadır. Cerrahi eğitimin ve ileri minimal invaziv tekniklerin gelecek nesillere aktarılmasının önemi son literatürde de vurgulanmaktadır<sup>16</sup>.

Karşılaştırmalı çalışmalarda genellikle her iki gruptaki olgu sayısının benzer olması beklenir. Ancak VATS sleeve lobektomi sınırlı sayıda merkezde uygulanmakta ve olgular diğer cerrahi yaklaşımlara kıyasla daha düşük kalmaktadır. Bu önemli bir kısıtlımadır; ancak sınırlı literatür nedeniyle çalışma yine de değerli katkılar sunabilir. İlk analiz iki tekniğin genel özelliklerini karşılaştırmayı amaçlamıştır ve bu nedenle neoadjuvan tedavi sonrası evreleme verileri dahil edilmemiştir.

### SONUÇ

KHDAK olgularında VATS sleeve rezeksiyonlar onkolojik prensiplerden ödün vermeden daha kısa hastanede kalış ve drenaj süreleri ile açık cerrahiye göre avantajlar sağlamaktadır. VATS sleeve rezeksiyonlar deneyim gerektiren cerrahi işlemler olup deneyimli merkezler ve hekimler tarafından açık cerrahiye alternatif olarak tercih edilebilir.

Tablo 6. VATS sleeve rezeksiyonları ile ilgili çalışmalar

Yazar/ülke/yıl	VATS (n) VATS-Thr (%)	Dönüşüm (%)	Komplikasyon Oranı VATS (%)–Thr (%) p-değeri	Hastaneye Yatış VATS-Thr (gün) p-değeri	Ortalama çalışma süresi (dakika) p-değeri	Kan kaybı (mL) VATS-Thr p-değeri	Ameliyat sonrası ortalama drenaj süresi VATS-Thr (gün) p-değeri
Zhong Y, Çin 2020 (6 çalışmanın meta-analizi) <sup>21</sup>	281 %43,2	%2,9–%4,5		SMD -0,24, %95 GA: -0,51 ila 0,03, p=0,078	SMD 0,59, %95 GA: 0,14 ila 1,03, p=0,010		
Mayne NR, ABD, 2021 <sup>15</sup>	%44,21	%20		6-6 p=0,36			
Zhu XY, Çin 2021 <sup>25</sup>				10,5	247,8±73,1	300,4±321,8 mL	
Geropoulos G Yunanistan, Londra 2022 6 çalışma <sup>22</sup>	%229,35				VATS'ta 45,85 dakika daha az, p=0,01	VATS'de 37 mL daha az p<0,001	
Xie D, Çin 2021 <sup>18</sup>	112 %30,8			6-7		100-200 p<0,1	5-6 p<0,1
Yang Y, Çin 2020 <sup>20</sup>	44 %23,5		%20,3–%30,2 p=0,028				
Ceylan KC, Türkiye 2020 <sup>24</sup>				6,4±1,9	288,2±77,1		5,5±1,9
Gonzalez M, Göğüs Cerrahisi veritabanı 2021 <sup>17</sup>	161 %9,8	%21,1	%30,4–%41,7 p=0,006	5-8 p<0,001			
Demirkol EY. (bu çalışma)	22, %17,3	%33	%40,9–%30,5 p=0,475	5,1±3,4–71±7 p=0,005	4,5±0,9 p=0,474	370±70–467±385 p=0,525	3,6±3,3–4,5±4 p=0,014

VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi, Thr: Torakotomi, SMD: Standardize edilmiş ortalama farkı, GA: Güven aralığı

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etik/Bilimsel Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: 2023-462.28, tarih: 12.2023) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

**Hasta Onayı:** Retrospektif bir çalışmadır.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: V.E., M.M., Konsept: M.Ü., Dizayn: V.E., M.Ü., Veri Toplama veya İşleme: N.Y., E.K., Analiz veya Yorumlama: M.E.F., C.B.S., Literatür Arama: V.E., M.Ü., Yazan: E.Y.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**Veri Paylaşım Beyanı:** Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul bir talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

## KAYNAKLAR

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology: non-small cell lung cancer. Version 2. 2023.
- Brewer LA 3rd. The first pneumonectomy. Historical notes. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;88:810-26.
- THOMAS CP. Conservative resection of the bronchial tree. J R Coll Surg Edinb. 1956;1:169-86.
- Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, Kojima F, Imanishi N, Matsuoka K, et al. Sleeve lung resection for lung cancer: analysis according to the type of procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:1349-56.
- Imai T, Weksler B. Commentary: open or VATS? Roll up your sleeve. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;161:414-5.
- Chen J, Soultanis KM, Sun F, Gonzalez-Rivas D, Duan L, Wu L, et al. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy: a propensity score-matched study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;162:1619-28.e4.
- Stallard J, Loberg A, Dunning J, Dark J. Is a sleeve lobectomy significantly better than a pneumonectomy? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;11:660-6.
- Erdogu V, Akin H, Sonmezoglu Y, Kutluk AC, Sezen CB, Dogru MV, et al. Comparison of the video-assisted thoracoscopic lobectomy versus open thoracotomy for primary non-small cell lung cancer: single cohort study with 269 Cases. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020;54:291-6.



9. Santambrogio L, Cioffi U, De Simone M, Rosso L, Ferrero S, Giunta A. Video-assisted sleeve lobectomy for mucoepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report. *Chest*. 2002;121:635-6.
10. Huang J, Li S, Hao Z, Chen H, He J, Xu X, et al. Complete video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) bronchial sleeve lobectomy. *J Thorac Dis*. 2016;8:553-74.
11. Acar A, Ceylan KC. VATS sleeve resections. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2023;31:S45-53.
12. Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, Feira E, Rellan L. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1676-7.
13. Soultanis KM, Gonzalez-Rivas D. Uniportal video-assisted sleeve resections: how to deal with specific challenges. *J Thorac Dis*. 2019;11:S1670-7.
14. Zhang C, Ma Y, Yu Z, Zhu B, Liu H. Comparison of efficacy and safety of hybrid video-assisted thoracoscopic surgery vs. thoracotomy sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: a propensity score matching study. *J Thorac Dis*. 2022;14:2635-44.
15. Mayne NR, Darling AJ, Raman V, Balderson S, Berry MF, Harpole DH Jr, et al. Perioperative outcomes and 5-year survival after open versus thoracoscopic sleeve resection for lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33:522-30.
16. Nakagawa K. Minimally invasive sleeve lobectomy: it is important to pass excellent techniques to the next generation. *J Thorac Dis*. 2023;15:946-9.
17. Gonzalez M, Chriqui LE, Décaluwé H, Aigner C, Rényi-Vámos F, Opitz I, et al. Sleeve lobectomy in patients with non-small-cell lung cancer: a report from the European Society of Thoracic Surgery database 2021. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62:ezac502.
18. Xie D, Deng J, Gonzalez-Rivas D, Zhu Y, Jiang L, Jiang G, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery with thoracotomy in bronchial sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161:403-13.
19. Deng HY, Qiu XM, Zhu DX, Tang X, Zhou Q. Video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *World J Surg*. 2021;45:897-906.
20. Yang Y, Mei J, Lin F, Pu Q, Ma L, Liu C, et al. Comparison of the short- and long-term outcomes of video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy bronchial sleeve lobectomy for central lung cancer: a retrospective propensity score matched cohort study. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:4384-93.
21. Zhong Y, Wang Y, Hu X, Wang G, She Y, Deng J, et al. A systematic review and meta-analysis of thoracoscopic versus thoracotomy sleeve lobectomy. *J Thorac Dis*. 2020;12:5678-90.
22. Geropoulos G, Esagian SM, Skarentzos K, Ziogas IA, Katsaros I, Kosmidis D, et al. Video-assisted thoracoscopic versus open sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis from six comparative studies. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2022;30:881-93.
23. Tapias LF, Ott HC, Mathisen DJ. Complications following carinal resections and sleeve resections. *Thorac Surg Clin*. 2015;25:435-47.
24. Ceylan KC, Acar A, Örs Kaya Ş. The initial experience on thoracoscopic sleeve lobectomy: continuous suturing technique of the bronchial anastomosis in 12 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2020;30:476-9.
25. Zhu XY, Ding C, Xu C, Chen J, Ju S, Pan S, et al. Techniques and outcomes of bronchoplastic and sleeve resection: an 8-year single-center experience. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10:4538-48.



# Artırılmış Gerçeklik ile Oluşturulan 3D Modellerin Tibia Plato Kırıklarının Tanı ve Ortopedi Asistan Eğitimini Üzerindeki Etkisi

## The Effect of 3D Models Created with Augmented Reality on Diagnosis and Orthopedic Resident Education of Tibial Plateau Fractures

Alper DÜNKİ<sup>1</sup>, Ömer POLAT<sup>1</sup>, Melih GÜNEY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bilgisayarlı tomografi (BT), tibial plato kırıkları gibi intraartiküler kırıkların tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir ve farklı kırık paternleri gösterebilir. Çalışmanın amacı, ortopedi asistan eğitimi ve günlük uygulamada tibial plato kırıklarının sınıflandırılmasında artırılmış gerçeklik (AR), BT ve 3 boyutlu BT (3D-BT) gibi yeni teknolojilerin tanılma doğruluk (DA) ve yanıt süresi (RT) açısından karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde eğitim gören ortopedi asistanları, eğitim sürelerine göre 2,5 yıl ve altı ile 2,5 yıl ve üstü olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Schatzker ve Luo sınıflandırmasına göre 9 ayrı tibial plato kırığı seçilmiştir. Her asistanın DA, RT ve yöntem güvenilirliği çift kör bir anket ile ölçülmüştür.

**Bulgular:** Katılımcıların DA ortalamaları incelendi ve BT için %67,8, 3D-BT için %52,9 ve AR için %64 olduğu görüldü. Doğru yanıt süreleri incelendiğinde; ortalama RT-AR 49,9 ( $\pm 11,8$ ) saniye, RT-3D 58 ( $\pm 16,7$ ) saniye ve RT-BT 80 ( $\pm 23,8$ ) saniye olarak bulunmuştur. AR modellerinin RT değerleri incelendiğinde; ortalama RT-AR, SEN grubunda 41,6 ( $\pm 8,49$ ) saniye ve JUN RT-AR'da 58,2 ( $\pm 8,42$ ) saniye olmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışmada, tibial plato kırıklarının tanı ve tedavi planlamasında AR'nin DA konvansiyonel BT ile benzer ve 3D-BT'den üstün olduğu gösterilmiştir. Acemi asistanların DA oranı daha düşük ve doğru tanı süresi daha uzundu ve 3 grubun tümünde benzer bulgular elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tibia kırığı, artırılmış gerçeklik, ortopedi asistanları, bilgisayarlı tomografi

### ABSTRACT

**Aim:** Computed tomography (CT) is the gold standard imaging for the diagnosis of intra-articular fractures such as tibial plateau fractures that may show different fracture patterns. The aim of the study was to compare the diagnostic accuracy (DA) and response time (RT) between new technologies such as augmented reality (AR), CT and 3-dimensional CT (3D-CT): in the classification of tibial plateau fractures in orthopedic assistant education and daily practice.

**Materials and Methods:** The orthopedic residents receiving training in our clinic were divided into 2 groups according to their training period: 2.5 years and below and above 2.5 years. Nine separate tibial plateau fractures were selected according to the Schatzker and Luo classification. DA, RT and method confidence of each resident were measured with a double-blind questionnaire.

**Results:** DA averages of the participants were examined, and it was seen that DA for CT was 67.8%, for 3D-CT, it was 52.9% and for AR, it was 64%. When the correct RT were examined, the average RT-AR was 49.9 ( $\pm 11.8$ ) sec, RT-3D 58 ( $\pm 16.7$ ) sec and RT-CT 80 ( $\pm 23.8$ ) sec. When the RT values of the AR models were examined, the average RT-AR was 41.6 ( $\pm 8.49$ ) sec in the SEN group and 58.2 ( $\pm 8.42$ ) sec in the JUN RT-AR.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Alper DÜNKİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** alperdunki93@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6577-3491

**Geliş Tarihi/Received:** 07.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Dünkü A, Polat Ö, Güney M. The effect of 3D models created with augmented reality on diagnosis and orthopedic resident education of tibial plateau fractures. Nam Kem Med J. 2025;13(3):287-292



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

**Conclusion:** In this study, it was shown that the DA of AR in the diagnosis and treatment planning of tibial plateau fractures was similar to conventional CT and superior to 3D-CT. The DA rate of novice assistants was lower and the correct diagnosis time was longer, and similar results were obtained in all 3 groups.

**Keywords:** Tibia fracture, augmented reality, orthopaedic residents, computed tomography

## GİRİŞ

Tibia plato kırıkları, ekstremitelerde görülen kırıkların %1-2'sini oluşturur. Bu kırıklar, 65 yaşın altındaki yüksek enerjili travma geçiren hastalarda ve 65 yaşın üzerindeki düşük enerjili travma geçiren hastalarda görülür<sup>1</sup>. Schatzker ve Luo sınıflandırmaları, cerrahi veya konservatif yöntemlerle tedavi edilebilen bu kırıkların tanı ve tedavisinde günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>2,3</sup>.

Anteroposterior (AP) ve lateral radyografiler tek başına, intraartiküler olan ve farklı kırık tipleri gösterebilen tibial plato kırıklarında tanıyı doğrulamak ve cerrahi planı yapmak için yeterli değildir. Bilgisayarlı tomografi (BT), tibial plato kırıkları gibi farklı kırık paternleri gösterebilen intraartiküler kırıkların tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir<sup>4</sup>. Günümüzde, ekstenel, sagittal ve koronal düzlemlerde 2 boyutlu görüntüleri birleştiren 3 boyutlu BT (3D-BT) görüntüleri sıklıkla kullanılmaktadır. Görsel bütünlük sağlayan bu görüntüleme ile çok parçalı ve komplike kırıklarda tanı ve tedavi planlaması çok daha doğru ve hızlı bir şekilde yapılabilmektedir.

Son birkaç yılda, sanal gerçeklik gözlükleriyle başlayan sanal gerçeklik uygulamaları, 3D görüntüleme ile cerrahi planlama ve tanıda kullanılmaya başlanmıştır<sup>5,6</sup>. Geliştirilen artırılmış gerçeklik (AR), görüntülerin gerçek dünya ortamında görüntülenmesini sağlar<sup>7,8</sup>. Bu gelişmeler sayesinde, öğrenci eğitiminde daha kolay anlaşılır ve kolay erişilebilir AR görüntülerine erişilebilir. Böylece öğrenciler, kitaplarda gördükleri monoton 2D görüntüler yerine 3D görüntülerle eğitim alabilir ve heyecanlarını taze tutarak daha eğlenceli ve daha hızlı öğrenebilirler<sup>9</sup>.

Travma, doğası gereği öngörülemez olup, birçok farklı kırık tipinde travma enerjisi ve travma tipine bağlı olarak tanı ve tedavi değişebilir. Asistan hekimler bir kırık gördüklerinde, tanısını ve tedavisini planlamayı ve bu bilgileri öğrenmeyi kolaylaştıracak yollar aranır.

Çalışmamızın amacı, ortopedi asistan eğitimi ve günlük uygulamada tibial plato kırıklarının sınıflandırılmasında yeni teknolojiler AR ve altın standart geleneksel BT ve 3D-BT arasında tanısız doğruluk (DA) ve doğru tanı hızını karşılaştırmaktır. Ayrıca; ortopedi ve travmatoloji eğitiminin süresi ile bu yeni teknolojilere olan güven düzeyi arasındaki ilişki de araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (karar no: E-54132726-000-271399262, tarih: 13.03.2025) etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Hastanemizde ortopedi ve travmatoloji alanında uzmanlık eğitimine devam eden 20 asistan hekim, 2,5 yıl ve altı kıdemli (JUN) ve 2,5 yıl ve üstü kıdemli (SEN) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

2024 yılında hastanemize başvuran ve tibial plato kırığı tanısı konulan 18-65 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Patolojik kırıkları, çoklu travmaları, psödoartroz olguları ve 3D-BT görüntülemesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmada kullanılan tibial plato kırıkları, ortopedi ve travmatoloji alanında 5 yıl ve üzeri deneyime sahip 2 kıdemli cerrah tarafından seçilmiş ve sınıflandırılmıştır. Schatzker ve Luo sınıflandırmalarına göre, 9 farklı kırık modeli geleneksel BT, 3D-BT ve AR görüntüleri olarak 3 gruba ayrıldı. Kırık tipinin nihai değerlendirmesi açık cerrahi ile tamamlandı.

Geleneksel BT görüntülerinde kemik penceresinde aksiyal, koronal ve sagittal görüntüler seçildi. DICOM formatındaki görüntüler, web sitesi üzerinden AR yöntemi "Object viewer" uygulamasına yüklendi. Görüntüler, uygulama web sitesinden indirilen "Object viewer" uygulaması (MergeEDU®, MergeLabsInc., SanAntonio, TX, ABD) aracılığıyla "format .stl" dosyaları olarak küpün içine yüklendi. Küp, bir tabletin kamerasına gösterildi. Böylece, tablet ekranında her eksen de döndürülebilen bir 3D görüntü elde edildi (Şekil 1).

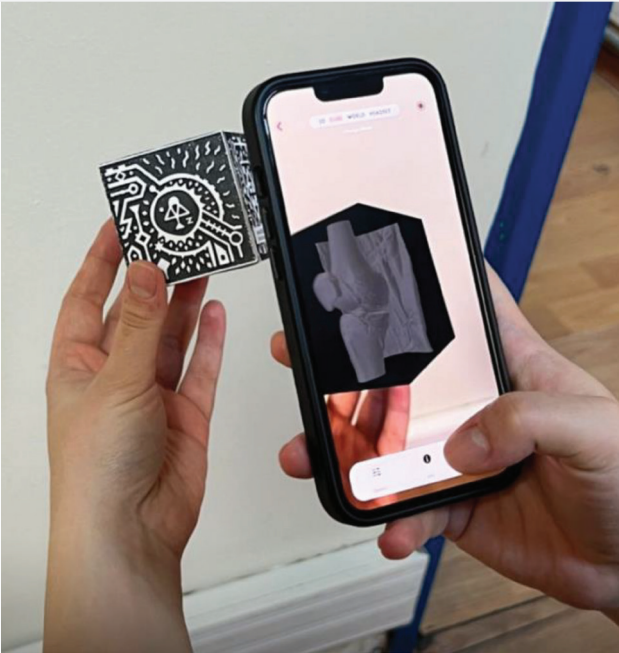
Kırık tiplerini seçen iki kıdemli cerrahın yanı sıra, kırık tiplerini daha önce görmemiş üçüncü bir cerrah, kırık tiplerini karışık sırayla gösterdi ve sadece 20 ortopedi asistanına numaralandırdı. Üçüncü cerrah, kırık seçimlerinde daha önce yer almamıştı ve anket sırasında tek başına hazır bulundu, bu da önyargı olasılığını azalttı. Onlardan, hazırlanan anket formunu ve çoktan seçmeli cevapları kullanarak cevaplarını işaretlemeleri istendi. Her aday anketi ayrı ayrı doldurdu ve bu süre boyunca araştırma direktörlerinden biri yanlarında bulundu. Cevaplara ulaşmaları için geçen süre, direktörler tarafından kronometre ile saniye cinsinden kaydedildi.

Tanı koymada en güvenilirden en az güvenilir olana kadar üç yöntemi sıralarken ilk akla gelen yöntemi işaretlemeleri istendi. Bu yöntemin tek başına tanı koymak için yeterli olup olmadığı, günlük uygulamada kullanmaya devam edip etmeyecekleri ve AR yönteminin asistan eğitimi konusundaki katkıları hakkında görüşleri sorulan yedi soru soruldu. En güvenilir yöntem olarak gördükleri yöntem sorusuna verilen seçenekler "Geleneksel BT", "AR" ve "3D-BT" idi. Diğer 6 sorunun yanıtları ise "Kesinlikle evet", "Evet", "Kararsız" ve "Hayır" idi (Şekil 2).

Kırıklar, tibial plato kırıklarının tanı ve tedavisinde en sık kullanılan iki sınıflandırma olan Schatzker ve Luo sınıflandırmalarına göre seçildi. Schatzker tipi "1,2,3,4,5 ve 6" ve Luo "medial, lateral ve posterior kolon" tipleri dahil olmak üzere dokuz farklı kırık paterni seçildi. Teste katılan asistan hekimlere AR uygulamasının nasıl kullanılacağı gösterildi. Katılımcıların hiçbiri daha önce AR teknolojisiyle karşılaşmamıştı. Veriler; tanısız DA "yüzde" olarak, yanıt süresi (RT) "saniye" olarak kaydedildi ve anket yanıtları gruplar halinde ve genel olarak değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS programı, sürüm 29.0 (SPSS, Inc, bir IBM Şirketi, Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirildi. Değerlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren



**Şekil 1.** "Nesne Görüntüleyici" uygulamasında AR modelinin ekran görüntüsü

AR: Artırılmış gerçeklik

değişkenleri karşılaştırmak için bağımsız Student t-testleri kullanıldı. Kategorik veriler Ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi ile istatistiksel olarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (p) 0,05 olarak belirlendi.

### BULGULAR

Kurumumuzda, ortopedi ve travmatoloji uzmanlık eğitimine devam eden 20 asistan hekim, eğitim sürelerine göre 2,5 yıl ve altı JUN (n: 10) ve 2,5 yıl üstü SEN (n: 10) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Schatzker ve Luo sınıflandırmasına uyan 9 farklı kırığın geleneksel BT, 3D-BT ve AR görüntüleri, çift kör çalışma modeline göre asistan hekimlere ayrı ayrı verildi ve cevaplamaları istendi.

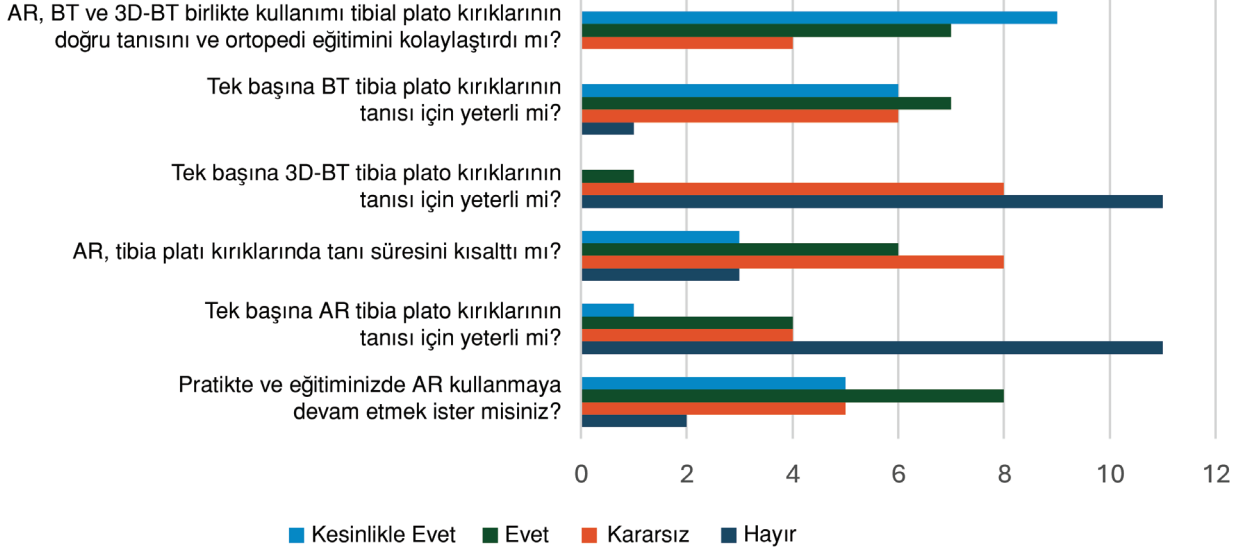
DA ortalamaları incelendiğinde, geleneksel BT'de %67,8, 3D-BT'de %52,9 ve AR'de %64 olduğu görüldü. Tanı doğruluk oranları arasındaki ilişki incelendiğinde, geleneksel BT ile AR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p: 0,243). Geleneksel BT ile 3D-BT arasında ve AR ile 3D-BT arasında p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Buna göre; AR ve geleneksel BT, tanı doğruluğu açısından 3D-BT'den istatistiksel olarak üstün bulunmuştur. Ancak, geleneksel BT ile AR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

DA değerleri SEN ve JUN gruplarına göre incelendiğinde; SEN grubunda ortalama DA-AR %79 iken, JUN DA-AR'da %49 olarak bulundu (Şekil 3). SEN grubunda ortalama DA-3D %66, JUN DA-3D %40, SEN grubunda ortalama DA-BT %83 iken, JUN DA-BT'de %52 olarak bulundu. SEN ve JUN grupları arasında DA-BT, DA-3D ve DA-AR için p değeri 0,05'in altındaydı ve SEN grubunun doğru yanıt oranının JUN grubundan daha yüksek olduğu görüldü.

Doğru yanıt süreleri incelendiğinde; ortalama RT-AR 49,9 (±11,8) saniye, RT-3D 58 (±16,7) saniye ve RT-BT 80 (±23,8) saniye idi. Grupların doğru yanıt süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, geleneksel BT grubunun RT en uzun olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1).

RT değerleri SEN ve JUN gruplarına göre incelendiğinde; SEN grubunda ortalama RT-AR 41,6 (±8,49) saniye, JUN grubunda RT-AR 58,2 (±8,42) saniye idi (Şekil 4). SEN grubunda ortalama RT-3D 46,2 (±11,0) saniye, JUN grubunda RT-3D 69,9 (±12,3) saniye, SEN grubunda ortalama RT-BT 62,7 (±11,8) saniye ve JUN grubunda RT-BT 97,2 (±19,9) saniye idi. P değeri 3 grubun hepsinde 0,05'ten küçüktü ve SEN grubunun ortalama doğru RT JUN grubuna göre anlamlı olarak daha hızlıydı. Çalışmaya katılan uzman doktorların hangi yöntemi daha güvenilir buldukları sorusuna verdikleri cevaplara göre (Şekil 5); Likert ölçeğine göre hazırlanan tanı yöntemi güvenilirlik sıralamasına göre, JUN grubu ilk olarak AR'yi seçti ve daha güvenilir bulurken, SEN grubu geleneksel BT'yi daha güvenilir buldu.

## SORULAR



Şekil 2. Katılımcılara yöneltilen soruların

3D-BT: 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi, AR: Artırılmış gerçeklik, BT: Bilgisayarlı tomografi

Tablo 1. JUN ve SEN grupları arasında AR, 3D-BT ve konvansiyonel BT için DA ve RT bulguları özeti

	SEN	JUN
DA-AR	%79	%49
DA-3D-BT	%66	%40
DA-BT	%83	%52
RT-AR (sn)	41,6	58,2
RT-3D-BT (sn)	46,2	69,9
RT-BT (sn)	62,7	83,5

3D-BT: 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi, AR: Artırılmış gerçeklik, DA: Tanısal doğruluk, JUN: Altı kıdemli, Sec: Saniye, SEN: Üstü kıdemli, RT: Yanıt süresi

## TARTIŞMA

Geleneksel BT görüntüleme, aksel, koronal ve sagittal düzlemlerde 3 farklı görüntü düzlemi ile karmaşık intraartiküler kırıkların tanı ve tedavisinde AP ve lateral bidireksiyonel radyografiden üstündür<sup>10</sup>. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte, geleneksel BT görüntülerinden 3D görüntüler geliştirilmiş ve karmaşık kırıklarda tanı ve tedavi planlamasının çok daha hızlı ve doğru bir şekilde yapılabileceği kanıtlanmıştır<sup>11</sup>.

Tibial plato kırıkları da kırık tipine göre farklı kırık tiplerine ve cerrahi planlamanın değiştiği kırıklardır<sup>11,12</sup>. Bu nedenle, başarılı cerrahi sonuçlar için tanı hızı ve doğruluğu gereklidir.

Son yıllarda, yeni teknolojilerin ortaya çıkması, 3D görüntüleme ve AR, öğrenci öğrenimi ve uygulamalarında giderek daha önemli hale gelmiştir<sup>13</sup>.

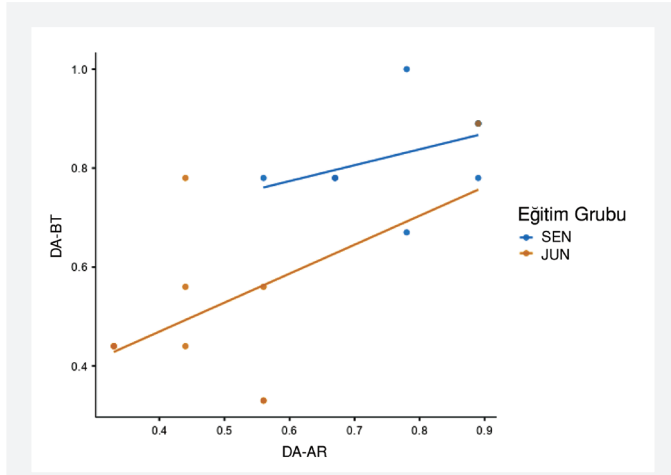
3D yazıcılar ve görüntüleme ile üretilen plaklar ve kesme kılavuzları çeşitli çalışmalarda tanımlanmış olup, literatürde sadece tanı değil, tedavi alanındaki teknolojik gelişmeleri gösteren makaleler de mevcuttur<sup>14,15</sup>.

Colcuc ve ark.<sup>16</sup>, tibial plato kırıklarının cerrahi planlamasında AR ve geleneksel BT'yi karşılaştırmış ve AR grubunda planlama süresi daha uzun olmasına rağmen, planlanan ameliyat süresinin daha kısa olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda AR'nin tanı ve eğitim üzerindeki etkisini araştırdık. Çalışmamızda, literatürle benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Shen ve ark.<sup>17</sup>, 42 karmaşık tibial plato kırığı olgusunda hastaları 2 gruba ayırmış ve bir grupta konvansiyonel BT, diğer grupta 3D-BT ile tanı koymuştur. Çalışmamızda, literatüre paralel olarak, AR grubu ile birlikte 3D-BT grubunda doğru tanı süresi anlamlı olarak daha düşük bulunurken, tanı doğruluğu açısından konvansiyonel BT daha yüksek bulunmuştur.

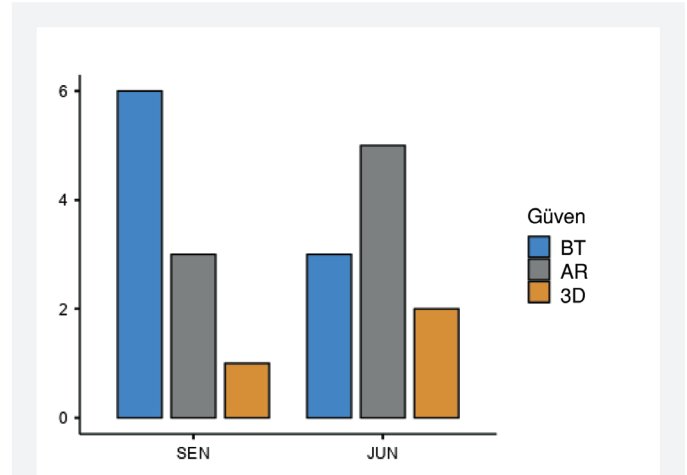
Montemagno ve ark.<sup>18</sup>, asetabular kırıkların tanısı ve asistan eğitimi açısından AR, 3D baskı modelleri ve geleneksel BT'yi karşılaştırmıştır. Yirmi asistanı eğitim sürelerine göre 2 gruba ayırmış ve 5 farklı asetabular kırıkta doğru tanı oranı, tanı süresi ve yöntemlere olan güvenlerini karşılaştırmıştır. Tanı doğruluğu oranları incelendiğinde, AR ve geleneksel BT'nin 3D baskı modellerinden daha iyi olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, literatüre uygun olarak, en yüksek tanı doğruluğu geleneksel BT'ye yakın olan AR'de gözlemlenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.





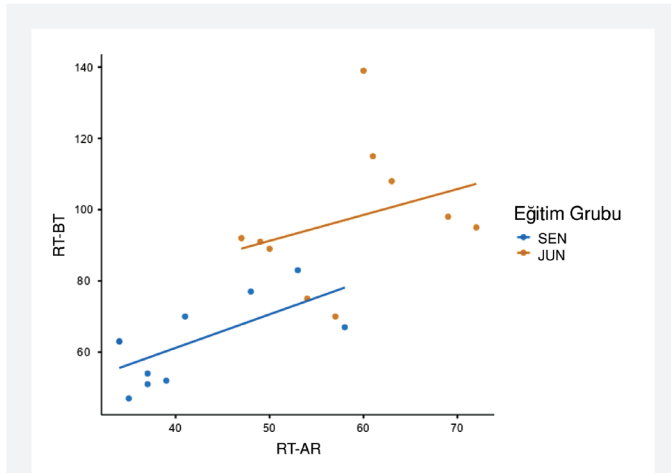
**Şekil 3.** Geleneksel BT, 3D-BT ve AR için JUN ve SEN grupları arasında tanısal doğruluğu karşılaştıran dağılım grafiği

3D-BT: 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi, AR: Artırılmış gerçeklik, JUN: Altı kıdemli, SEN: Üstü kıdemli, DA: Tanısal doğruluk



**Şekil 5.** Geleneksel BT, 3D-BT ve AR için JUN ve SEN grupları arasında tanı yöntemlerine olan güven

3D-BT: 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi, AR: Artırılmış gerçeklik, JUN: Altı kıdemli, SEN: Üstü kıdemli



**Şekil 4.** Geleneksel BT, 3D-BT ve AR için JUN ve SEN grupları arasındaki eğitim gruplarının yanıt sürelerinin dağılım grafiği

3D-BT: 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi, AR: Artırılmış gerçeklik, JUN: Altı kıdemli, SEN: Üstü kıdemli, RT: Yanıt süresi

Kıdem süresi incelendiğinde, AR grubunda SEN ve JUN grupları arasında fark görülmemiş, diğer gruplar ve SEN grubu genel olarak incelendiğinde ise doğru yanıt oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>18</sup>. Çalışmamızda, tüm gruplar ve genel olarak SEN grubu daha yüksek doğru yanıt oranına sahipti ve bu bulgular, literatür ile uyumlu bulundu.

Doğru tanı süresi incelendiğinde, Montemagno ve ark.<sup>18</sup> AR grubunda konvansiyonel BT'ye göre tanı süresinin daha kısa olduğunu bulmuşlardır. Çalışmalarında, geleneksel BT'nin tanı süresinin SEN grubunda daha uzun olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, geleneksel BT kullanıldığında, doğru tanı süresinin genel olarak AR ve 3D-BT gruplarına göre daha uzun

olduğu ve SEN grubunun JUN grubuna göre istatistiksel olarak daha hızlı tanı koyduğu bulunmuştur.

Montemagno ve ark.<sup>18</sup> çalışmasında, JUN grubu AR'yi SEN grubuna kıyasla daha güvenli ve en güvenilir bulmuş ve her iki grup da güvenilirlik açısından AR'yi geleneksel BT'nin önüne koymuştur<sup>17</sup>. Çalışmamızda, JUN grubu AR'yi daha güvenilir bulmuş, ancak SEN grubu geleneksel BT'yi AR'den daha güvenilir bulmuştur. Bu farkın, SEN grubunun 2,5 yıldan uzun süredir geleneksel BT kullanım alışkanlıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Montgomery ve ark.<sup>19</sup>, 16 asistan ve 5 uzman ortopedi cerrahı ile kalkanus kompleks kırıklarının tanı ve tedavisinde 3D baskılı modellerin rolünü araştırmış ve asistanların doğru tanı oranı ve süresinin uzmanlardan daha düşük olduğunu bulmuştur. Ancak, bu farkın 3D baskılı modellerde daha az olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda, tanı süresi daha kısaydı ve kıdemli grubun doğru tanı oranı acemi gruba göre daha yüksekti. Ancak, çalışmamızda acemi grup AR'yi 3D modellerin önüne koydu. Bu farkın, çalışmamızda 3D baskılı modeller yerine 3D-BT görüntülerin kullanılmasına bağlı olduğunu varsayıyoruz.

Çalışmanın anket sonuçları incelendiğinde; katılımcıların %60'ı AR'yi günlük uygulamalarında tekrar kullanabileceklerini belirtmiştir. Ancak; katılımcıların %55'i AR'nin tek başına yeterli olmadığını belirtmiş ve %20'si kararsız kalmıştır. 3D görüntüleme ile AR'nin asistan eğitimine katkısı sorulduğunda, katılımcıların %80'i "Kesinlikle evet ve evet" cevabı vermiştir. JUN grubu, güven açısından AR'yi geleneksel BT'nin önüne koymuştur.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamıza, kliniğimizde çalışan 20 asistan hekim dahil edilmiştir. Ancak, örneklem büyüklüğünün küçük olması çalışmanın bir sınırlılığı olarak değerlendirilebilir. Katılımcıların AR konusunda daha önce deneyimlerinin olmaması, çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir. AR teknolojisinin günlük eklem travmalarına tanıtılması için daha fazla araştırma ve daha geniş ölçekli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## SONUÇ

Bu çalışmada, AR'nin tanısallı doğruluğu geleneksel BT ile karşılaştırılabilir ve 3D-BT'den üstündü. Doğru tanı süresi incelendiğinde, AR ve 3D-BT'nin geleneksel BT'den daha düşük olduğu bulundu. Acemi asistanların DA daha düşüktü ve doğru tanı süresi daha uzundu ve 3 grupta da benzer bulgular elde edildi. Ancak, AR'de fark daha az olsa da, kıdemli grup istatistiksel olarak üstün bulunmuştur. JUN katılımcılarının %50'si eğitimde AR'yi desteklemesine rağmen, AR, karmaşık tibial plato kırıklarının tanısında altın standart olarak kabul edilen geleneksel BT'nin yerini alamamaktadır, ancak ortopedi ve travmatoloji asistan eğitimi alanında gelişen teknolojinin varlığı, tanı ve öğrenme açısından umut vericidir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (karar no: E-54132726-000-271399262, tarih: 13.03.2025) etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

**Hasta Onayı:** Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

## Dipnot

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.D., Ö.P., Konsept: A.D., Dizayn: A.D., M.G., Veri Toplama veya İşleme: A.D., Analiz veya Yorumlama: A.D., Ö.P., Literatür Arama: A.D., Ö.P., Yazan: A.D., Ö.P.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Laessoe U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury*. 2015;46:746-50.

2. Millar SC, Arnold JB, Thewlis D, Frayse F, Solomon LB. A systematic literature review of tibial plateau fractures: what classifications are used and how reliable and useful are they? *Injury*. 2018;49:473-90.
3. Zhu Y, Yang G, Luo CF, Smith WR, Hu CF, Gao H, et al. Computed tomography-based three-column classification in tibial plateau fractures: introduction of its utility and assessment of its reproducibility. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:731-7.
4. Chan PS, Klimkiewicz JJ, Luchetti WT, Esterhai JL, Kneeland JB, Dalinka MK, et al. Impact of CT scan on treatment plan and fracture classification of tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma*. 1997;11:484-9.
5. Salta K, Paschalidou K, Tsetseri M, Koulougliotis D. Shift from a traditional to a distance learning environment during the COVID-19 pandemic: University Students' Engagement and Interactions. *Sci Educ (Dordr)*. 2022;31:93-122.
6. Farid AR, Comtesse S, Sagi HC, Frosch KH, Weaver MJ, Yoon RS, et al. Enabling technology in fracture surgery: state of the art. *J Bone Joint Surg Am*. 2025;107:1636-47.
7. Sun P, Zhao Y, Men J, Ma ZR, Jiang HZ, Liu CY, et al. Application of virtual and augmented reality technology in hip surgery: systematic review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e37599.
8. Dekhne MS, Stenquist D, Suneja N, Weaver MJ, Petersen MM, Singh UM, et al. Optimizing outcomes after operative treatment bicondylar tibial plateau fractures - time for innovation? *Arch Bone Jt Surg*. 2024;12:80-91.
9. Dhar P, Rocks T, Samarasinghe RM, Stephenson G, Smith C. Augmented reality in medical education: students' experiences and learning outcomes. *Med Educ Online*. 2021;26:1953953.
10. Puglisi G, Montemagno M, Denaro R, Condorelli G, Caruso VF, Vescio A, et al. 3D-printed models versus CT Scan and X-rays imaging in the diagnostic evaluation of proximal humerus fractures: a triple-blind interobserver reliability comparison study. *Adv Orthop*. 2022;2022:5863813.
11. Huitema JM, van der Gaast N, Jaarsma RL, Doornberg JN, Edwards MJR, Hermans E. The effect of addition of 2DCT scans and 3DCT scans for the classification of tibial plateau fractures: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50:71-9.
12. Vosoughi F, Menbari Oskouie I, Rahimdoost N, Pesantez R. Decoding tibial plateau fracture classifications: a century of individualized insights in a systematic review. *EFORT Open Rev*. 2025;10:316-26.
13. Boboc R, Băutu E, Gîrbacia F, Popovici N, Popovici DM. Augmented reality in cultural heritage: an overview of the last decade of applications. *Appl Sci*. 2022;12:9859.
14. Assink N, Reininga IHF, Ten Duis K, Doornberg JN, Hoekstra H, Kraeima J, et al. Does 3D-assisted surgery of tibial plateau fractures improve surgical and patient outcome? A systematic review of 1074 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48:1737-49.
15. Alemayehu DG, Zhang Z, Tahir E, Gateau D, Zhang DF, Ma X. Preoperative planning using 3D printing technology in orthopedic surgery. *Biomed Res Int*. 2021;2021:7940242.
16. Colcuc C, Miersbach M, Cienfuegos M, Grünweller N, Vordemvenne T, Wähnert D. Comparison of virtual reality and computed tomography in the preoperative planning of complex tibial plateau fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;144:2631-9.
17. Shen S, Wang P, Li X, Han X, Tan H. Pre-operative simulation using a three-dimensional printing model for surgical treatment of old and complex tibial plateau fractures. *Sci Rep*. 2020;10:6044.
18. Montemagno M, Testa G, Panvini FMC, Puglisi G, Papotto G, Marchese E, et al. The novel impact of augmented reality and 3D printing in the diagnosis of complex acetabular fractures: a comparative randomized study in orthopedic residents. *J Clin Med*. 2024;13:3059.
19. Montgomery SJ, Kooner SS, Ludwig TE, Schneider PS. Impact of 3D printed calcaneal models on fracture understanding and confidence in orthopedic surgery residents. *J Surg Educ*. 2020;77:472-8.



# Türk Hastalarda Spondiloartrit'in Farklı Alt Tiplerinde HLA-B27 Sıklığı ve Klinik Korelasyonları: Tek Merkezli Bir Kohort Çalışması

## HLA-B27 Frequency and Clinical Correlates in Turkish Patients with Various Subtypes of Spondyloarthritis: A Single-Center Cohort Study

✉ Dilara BULUT GÖKTEN<sup>1</sup>, ✉ Hilmi TOZKIR<sup>2</sup>, ✉ Ömer Atakan SOĞUR<sup>1</sup>, ✉ Rıdvan MERCAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), enflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH)-ilişkili artrit, periferik spondiloartrit (pSpA) ve non-radiographic axial SpA (nr-axSpA) tanılı Türk hastalarda insan lökosit antijeni (HLA)-B27 pozitifliği sıklığını ve bunun klinik korelasyonlarını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasında 524 AS, 380 PsA, 28 İBH-ilişkili SpA, 45 pSpA ve 236 nr-axSpA hastasına ait veriler analiz edildi. Klinik özellikler, HLA-B27 durumu, enflamatuvar belirteçler ve görüntüleme sonuçları toplandı. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Spearman korelasyonları ve lojistik regresyon kullanıldı.

**Bulgular:** HLA-B27 pozitifliği AS hastalarının %58,2'sinde, PsA hastalarının %31,1'inde, İBH-ilişkili SpA hastalarının %25,0'ında, pSpA hastalarının %40,0'ında ve nr-axSpA hastalarının %35,2'sinde pozitif saptandı. AS grubunda HLA-B27 pozitifliği, yüksek C-reaktif protein düzeyleri ( $p=0,001$ ), artmış bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAİ) ( $p=0,0234$ ) ve bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) ( $p=0,0207$ ) skorları, erkek cinsiyet ( $p=0,0017$ ) ve daha genç başlangıç yaşı ( $p=0,034$ ) ile ilişkiliydi. PsA grubunda, daha yüksek PsA hastalık skorları HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ( $p<0,0001$ ). İBH-ilişkili SpA hastalarında, HLA-B27 pozitifliği daha genç başlangıç yaşı ( $p=0,016$ ), artmış BASDAİ ( $p=0,0003$ ) ve BASFI ( $p=0,0004$ ) ile korelekti. nr-axSpA grubunda, erkek cinsiyet ( $p=0,00015$ ), artmış BASDAİ ( $p<0,0001$ ), BASFI ( $p<0,0001$ ) ve biyolojik tedavi kullanımı ( $p=0,0277$ ) HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı ilişkiliydi; buna karşılık steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaç yanıtı negatiflerde daha yüksek ( $p=0,0058$ ). AS hastalarında manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan sakroileit HLA-B27 pozitifliği ile negatif korelasyon gösterdi ( $\rho=-0,140$ ,  $p=0,002$ ).

**Sonuç:** HLA-B27 pozitifliği SpA alt tipleri arasında farklılık göstermekte olup, aksiyal SpA gruplarında erkek cinsiyet, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel bozulma skorları ile anlamlı ilişkiler göstermekte ve en yüksek sıklık AS grubunda gözlenmektedir. Hastalık aktivitesi ve tedavi paternleri ile bazı ilişkiler saptansa da HLA-B27'nin genel klinik etkisi sınırlıdır. Bulgular, HLA-B27'nin SpA'daki karmaşık ve heterojen rolünü vurgulamakta ve prognostik önemini netleştirmek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** HLA-B27, spondiloartrit, seronegatif spondiloartrit

### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to evaluate the frequency of human leukocyte antigen (HLA)-B27 positivity and its clinical correlations in Turkish patients with ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), inflammatory bowel disease (IBD)-associated arthritis, peripheral spondyloarthritis (pSpA), and non-radiographic axial SpA (nr-axSpA).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Dilara Bulut GÖKTEN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**E-posta:** dilarabulutgokten@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9226-7532

**Geliş Tarihi/Received:** 07.05.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Bulut Gökten D, Tozkır H, Soğur ÖA, Mercan R. HLA-B27 frequency and clinical correlates in Turkish patients with various subtypes of spondyloarthritis: a single-center cohort study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):293-301



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

**Materials and Methods:** In this retrospective single-center cohort study, data from 524 AS, 380 PsA, 28 IBD-associated SpA, 45 pSpA, and 236 nr-axSpA patients were analyzed. Clinical features, HLA-B27 status, inflammatory markers, and imaging results were collected. Statistical analyses included the chi-square tests, the Mann-Whitney U tests, Spearman's rank correlations, and logistic regression.

**Results:** HLA-B27 positivity was detected in 58.2% AS, 31.1% PsA, 25.0% IBD-SpA, 40.0% pSpA, and 35.2% nr-axSpA patients. In AS, HLA-B27 positivity correlated with higher C-reactive protein levels ( $p=0.001$ ), elevated bath AS disease activity index (BASDAI) ( $p=0.0234$ ), and bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) ( $p=0.0207$ ) scores, male sex ( $p=0.0017$ ), and younger age at onset ( $p=0.034$ ). In PsA, higher PsA disease activity score were significantly associated with HLA-B27 positivity ( $p<0.0001$ ). For IBD-SpA, HLA-B27 positivity correlated with younger age at disease onset ( $p=0.016$ ), increased BASDAI ( $p=0.0003$ ), and BASFI ( $p=0.0004$ ). In nr-axSpA, male sex ( $p=0.00015$ ), elevated BASDAI ( $p<0.0001$ ), BASFI ( $p<0.0001$ ), and increased biologic usage ( $p=0.0277$ ) were significantly associated with HLA-B27 positivity, while non-steroidal anti-inflammatory drug responsiveness was higher in negatives ( $p=0.0058$ ). Magnetic resonance imaging sacroiliitis negatively correlated with HLA-B27 positivity in AS ( $\rho=-0.140$ ,  $p=0.002$ ).

**Conclusion:** HLA-B27 positivity varies across SpA subtypes, significantly correlating with male sex, disease activity, and functional impairment scores in axial SpA groups, with the highest prevalence in AS. While certain associations with disease activity and treatment patterns were observed, the overall clinical impact of HLA-B27 was limited. These findings highlight the complex and heterogeneous nature of HLA-B27's role in SpA and emphasize the need for further prospective studies to clarify its prognostic significance.

**Keywords:** HLA-B27, spondyloarthritis, seronegative spondyloarthritis

## GİRİŞ

Spondiloartropatiler (SpA), ağırlıklı olarak omurga ve periferik eklemleri etkileyen bir dizi hastalığı içerir. SpA tipik olarak ankilozan spondilit (AS), psoriatik artrit (PsA), enflamatuvar bağırsak hastalığına (IBD) bağlı artrit, reaktif artrit ve farklılaşmamış varyantlar gibi alt gruplara ayrılır<sup>1</sup>. Son yıllarda, bu hastalıklar ek alt gruplara ayrılmıştır: periferik SpA (pSpA) ve radyografik olmayan aksiyal SpA (nr-axSpA)<sup>2</sup>. SpA ile ilişkili temel genetik yatkınlıklardan biri, insan lökosit antijeni (HLA)-B27'nin varlığıdır. Bu antijen, periferik artrit eşlik ettiği veya eşlik etmediği Eksenel SpA (axSpA), başlangıcıyla bağlantılıdır ve ayrıca entezit, akut anterior üveit, daha belirgin radyolojik ilerleme ve gastrointestinal enflamasyonla da ilişkilidir<sup>3</sup>.

axSpA, omurga ve sakroiliak eklemleri (SIJ) tutar. Bu hastalık iki kategoriye ayrılır: radyografik axSpA (r-axSpA, eski adıyla AS) ve nr-axSpA, ikincisi radyografik SIJ değişikliklerinin yokluğu ile tanımlanır<sup>4</sup>. HLA-B27 sıklığı ile çeşitli örneklerde SpA görülme sıklığı arasında iyi bilinen bir ilişki vardır. En güçlü bağlantı AS ile tespit edilmiştir ve bazı ülkelerde AS'li bireylerde HLA-B27 pozitiflik oranları %90'a kadar çıkmaktadır, ancak literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır<sup>5</sup>. HLA-B27, AS'de oldukça yaygın olmakla birlikte, nr-axSpA'da sıklığı nispeten daha düşüktür ve ortalama %50 civarındadır<sup>6</sup>. Psoriasislu bireylerde, PsA kronik bir enflamatuvar hastalık olarak gelişebilir. PsA olgularında eksenel iskelet tutulumu tahminleri önemli ölçüde farklılık gösterir ve %25 ile %70 arasında değişir<sup>7</sup>. HLA-B27, eksenel PsA hastalarının önemli bir kısmında (14-40%) ve periferik olgularda daha az sıklıkta (~10%) görülse de, PsA ile bağlantısı AS'de olduğu kadar önemli değildir<sup>8,9</sup>.

IBD'li bireylerde artraljinin görülme sıklığının %6 ile %46 arasında değiştiği belgelenmiştir. IBD ile ilişkili artrit, IBD'li bireylerin yaklaşık %5 ila %20'sini etkiler<sup>10</sup>. IBD ile ilişkili artritli bireylerde HLA-B27 sıklığı nispeten düşüktür; aksiyal

SpA'lılarda yaklaşık %40, pSpA'lılarda ise yaklaşık %10'dur. Ancak, IBD ile ilişkili spondilit veya sakroiliitli bireylerde bu oran önemli ölçüde daha yüksektir ve yaklaşık %60'a ulaşmaktadır<sup>11</sup>. pSpA, entezit, artrit ve daktilit gibi klinik belirtilerin baskın olduğu çeşitli SpA alt gruplarını ifade eder. HLA-B27 pozitifliği, pSpA'da eksenel tutulumla da ilişkilendirilmiştir<sup>12,13</sup>.

Literatürde SpA'da gözlenen HLA-B27 sıklığındaki farklılıklar ve ırklar arası varyasyonlar göz önüne alındığında, bu çalışma, axSpA, nr-axSpA, pSpA, enteropatik artrit ve PsA tanısı alan bir Türk kohortunda HLA-B27'nin oranını araştırmak ve bunun varlığı ile klinik özellikler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif kesitsel çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak, yerel etik kurulunun onayı ile 2020-2025 yılları arasında, bir üniversite hastanesinin romatoloji bölümünde, elektronik veri tabanları ve hastane tıbbi kayıtlarından elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 2024.324.12.08, tarih: 31.12.2024) onay alındı. Çalışma popülasyonu 380 PsA olgu, 45 pSpA, 236 nr-axSpA, 28 IBD ile ilişkili SpA ve 524 AS olgudan oluşmuştur. PsA sınıflandırması CASPAR kriterlerine<sup>14</sup> göre yapılmış, AS modifiye New York kriterlerine göre tanı konmuş, nr-axSpA ise ASAS sınıflandırma kriterlerine<sup>15,16</sup> göre sınıflandırılmıştır. pSpA için ASAS sınıflandırma kriterleri<sup>17</sup> kullanılarak tanımlanırken, IBD ile ilişkili SpA, Amor ve Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu kriterleri<sup>18,19</sup> kullanılarak tanımlanmıştır. Her katılımcı, yukarıda belirtilen sınıflandırma kriterlerinden en az birini karşılamıştır. Hastaların klinik özelliklerinin çakıştığı olgularda, sınıflandırma, baskın klinik fenotip ve en güçlü şekilde karşılanan kriterlere göre belirlenmiştir. Karşılıklı olarak birbirini dışlayan gruplandırılmalar sağlamak ve daha net alt



grup analizleri yapmak için her hasta tek bir SpA alt tipine atanmıştır. Demografik bilgiler (yaş ve cinsiyet), hastalık süresi, tanı yılı, tanı süresi, aile öyküsü, biyolojik tedavi ve NSAID yanıtı ile ilgili bilgiler toplanmıştır. Periferik artrit, entezit, daktilit, üveit, psoriasis ve IBD gibi klinik özelliklerin varlığı değerlendirilmiştir.

Hastaların poliklinik ziyaretlerinden elde edilen C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) dahil olmak üzere ilk enflamatuvar belirteçler kaydedildi. Hastalığın ciddiyetini ve fiziksel fonksiyonunu değerlendirmek için bath AS hastalık aktivite indeksi (BASDAİ) ve bath AS fonksiyonel indeksi (BASFI), PsA hastalık aktivite skoru (PASDAS)<sup>20</sup> dahil olmak üzere ilk bileşik indeks skorları kullanıldı. Kaydedilen bu ölçümler ile HLA-B27 pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. On sekiz yaşın altındaki bireyler; laboratuvar veya tıbbi verileri eksik olanlar; radyolojik görüntüleme bulunmayanlar; tanısı belirsiz olanlar; aktif enfeksiyonu olanlar; malignitesi olanlar; ileri organ yetmezliği olanlar; veya kayıtlı değerlendirmeden önceki üç ay içinde biyolojik veya konvansiyonel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisine başlanmış veya bu tedavide değişiklik yapılmış olanlar, tedavinin hastalık aktivitesi ve enflamatuvar belirteçler üzerindeki potansiyel akut etkilerini en aza indirmek için çalışma dışında tutulmuştur.

HLA-B27 alel tespiti ve genotipleme, üreticinin talimatlarına göre Genvinset® HLA B27v5 kiti (Blackhills Diagnostic Resources, İspanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. QIAamp DNA Blood Mini Kit, tam kandan genomik DNA'yı izole etmek için kullanılmış ve QIAcube otomatik sistemi (Qiagen, Almanya) ile tutarlı verim sağlanmış ve kontaminasyon riski azaltılmıştır<sup>21</sup>. DNA ekstraksiyonu, amplifikasyonu ve floresan tabanlı tespit, kit talimatlarında belirtildiği şekilde gerçekleştirildi.

Tüm hastalar pelvik radyografiler ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak SIJ görüntülemesi yapıldı. X-ışınlarında sakroiliit, modifiye New York kriterlerine göre değerlendirildi<sup>16</sup>. MRG değerlendirmeleri, ASAS kılavuzlarına göre kemik iliği ödeminin tespitine odaklandı<sup>15</sup>.

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel işlemler SPSS Statistics 27.0 kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler, verilerin uygunluğuna bağlı olarak ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ile HLA-B27 durumu arasındaki ilişkiler Spearman'ın sıra korelasyonu kullanılarak araştırıldı. p-değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

AS tanısı konulan toplam 524 kişi çalışmaya dahil edildi ve bunların %58,2'si HLA-B27 pozitif bulundu. HLA-B27 negatif kişilerde hastalık başlangıç yaşının anlamlı olarak daha yüksek olduğu (p=0,034) gözlenirken, HLA-B27 pozitif grupta erkeklerin oranı daha yüksekti (p=0,002). Daktilit, HLA-B27 negatifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi (p=0,022). HLA-B27 ile periferik artrit, psoriasis, entezit, üveit, IBD veya aile öyküsü arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Ortalama CRP düzeyi 14,6±21,0 mg/L [çeyrekler açıklığı (IQR): 14,23] ve ortalama ESR 22,4±16,0 mm/h (IQR: 19,0) idi. CRP düzeyleri HLA-B27 pozitif bireylerde belirgin şekilde artmış (p=0,001), buna karşın ESR düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (p=0,057). Başlangıç BASDAİ ve BASFI skorları, HLA-B27 pozitif bireylerde negatifle kıyasla belirgin şekilde yüksekti (6,10±3,20 vs. 4,85±3,60 ve 5,80±3,10 vs. 4,35±3,70), p-değerleri 0,0234 ve 0,0207 idi). NSAID yanıtı veya biyolojik tedavi kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. HLA-B27 durumuna bakılmaksızın tüm AS hastalarında radyografik sakroiliit saptandı. MRG pozitifliği, HLA-B27 negatif bireylerde anlamlı olarak daha sık görülmüştür [p=0,002; olasılık oranı (OR)=0,41; Spearman' rho=-0,140].

Toplam 380 PsA hastası analiz edilmiştir. Hastaların %31,1'i HLA-B27 pozitifliği sergilemiştir. HLA-B27 durumu ile hastalık başlangıç yaşı (p=0,845) veya cinsiyet (p=0,836) arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi. Ayrıca, HLA-B27 pozitifliği NSAID yanıtı, biyolojik ajan kullanımı veya klinik belirtilerle anlamlı bir ilişki göstermedi. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri sırasıyla 11,48±22,40 mg/L (IQR: 9,0) ve 26,24±22,06 mm/h (IQR: 25,0) idi ve HLA-B27 durumuna göre anlamlı bir fark göstermedi. Ortalama PASDAS skoru 6,06±0,9 olarak kaydedildi ve HLA-B27 pozitif bireylerde anlamlı olarak daha yüksek değerler saptandı (p<0,0001). Radyografik sakroiliit ile HLA-B27 pozitifliği (Spearman's rho=-0,086, p=0,125; OR=0,89) veya MRG pozitifliği ile HLA-B27 durumu arasında (Spearman's rho=-0,055, p=0,345; OR = 0,77) anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

IBD-SpA'lı 28 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kohortun dörtte biri (25,0%) HLA-B27 pozitif bulunmuştur. Hastalığın başlangıç zamanı HLA-B27 pozitif hastalarda anlamlı olarak daha erkendi (p=0,016), ancak HLA-B27 durumu ile cinsiyet arasında bir ilişki bulunmadı (p=1,000). Klinik özellikler HLA-B27 durumuna göre anlamlı olarak farklılık göstermedi. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri 19,30±33,41 mg/L (medyan: 8,65 mg/L, IQR: 6,6 mg/L) ve 38,07±25,63 mm/h (medyan: 31,0 mm/h, IQR: 41,0 mm/h) idi ve HLA-B27 durumuna göre anlamlı bir fark yoktu. NSAID yanıtı ve biyolojik tedavi kullanımı da HLA-B27 pozitifliği ile ilişkili değildi. Yüksek BASDAİ ve BASFI skorları, HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi



(BASDAİ:  $7,58 \pm 0,41$  vs.  $5,67 \pm 0,64$ ,  $p=0,0003$ ; BASFI:  $6,99 \pm 0,44$  vs.  $5,49 \pm 0,73$ ,  $p=0,0004$ ). Tüm hastalar, HLA-B27 durumuna bakılmaksızın radyografik sakroiliit sergilemiştir ( $p=1,0$ ), oysa MRG ile saptanan sakroiliit, HLA-B27 pozitifliği ile negatif korelasyon göstermiştir ( $\rho=-0,707$ ,  $p<0,001$ ) (bkz. Tablo 1 ve 2).

Kırk beş pSpA hastasının %40,0'ında HLA-B27 pozitifliği saptanmıştır. HLA-B27 durumu ile cinsiyet veya hastalık başlangıç zamanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Daktilit, entezit veya üveit dahil olmak üzere hiçbir klinik özellik HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Ortalama CRP ve ESR düzeyleri  $11,24 \pm 16,01$  mg/L ve  $26,32 \pm 19,13$  mm/h idi. CRP, ESR, NSAID yanıtı ve biyolojik kullanım, HLA-B27 durumuna göre anlamlı farklılıklar göstermedi. PsA hastalarının %35'inde radyografik sakroiliit gözlemlendi. HLA-B27 pozitif hastaların %77,8'inde MRG ile doğrulanan sakroiliit mevcuttu. Hem X-ray hem de MRG'de sakroiliit bulguları, HLA-B27 durumu ile anlamlı bir korelasyon göstermedi.

Değerlendirilen 236 nr-axSpA hastası arasında, HLA-B27 pozitifliği erkeklerde kadınlara göre belirgin olarak daha yüksekti ( $p=0,00015$ ), ancak semptomların başlangıç yaşında anlamlı bir farklılık bulunmadı. HLA-B27 pozitifliği ile klinik özellikler, CRP ( $18,27 \pm 34,40$  vs.  $11,57 \pm 20,06$  mg/L;  $p=0,103$ ) veya ESR düzeyleri ( $29,25 \pm 24,71$  mm/h;  $p=0,914$ ) arasında

anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak HLA-B27 pozitif hastalar, BASDAİ ( $6,73 \pm 0,67$  vs.  $5,66 \pm 0,70$ ,  $p<0,0001$ ) ve BASFI ( $6,49 \pm 0,64$  vs.  $5,29 \pm 0,68$ ,  $p<0,0001$ ) ile yansıtıldığı gibi önemli ölçüde daha yüksek hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kısıtlılık skorlarına sahipti. Biyolojik tedavi, HLA-B27 pozitif hastalarda daha sık kullanılırken (19,3% vs. 8,5%,  $p=0,0277$ ), NSAID yanıtı HLA-B27 negatif hastalarda önemli ölçüde daha yaygındı (90,2% vs. 75,9%,  $p=0,0058$ ). MRG pozitifliği, HLA-B27 durumu ile anlamlı bir korelasyon göstermedi (Spearman's  $\rho=0,037$ ,  $p=0,683$ ) (bkz. Tablo 3).

İlaçlar açısından, biyolojik tedavi en sık AS (55,3) ve PsA (40,5) hastalarında kullanılmış, bunu enteropatik artrit (50,0), pSpA (%15,6) ve nr-axSpA (%12,3) izlemiştir. Tüm alt tiplerde TNF inhibitörleri en yaygın kullanılan sınıftı. En sık reçete edilen ajanlar arasında adalimumab ( $n=142$ ), etanercept ( $n=125$ ), infliximab ( $n=73$ ), golimumab ( $n=39$ ) ve certolizumab pegol ( $n=31$ ) yer almıştır. IL-17 inhibitörleri 40 AS, 22 PsA ve 2 enteropatik artrit hastasında kullanılırken, JAK inhibitörleri 26 AS, 13 PsA ve 1 enteropatik artrit hastasına reçete edildi. nr-axSpA ve pSpA gruplarındaki tüm biyolojik ilaç kullanıcıları sadece TNF inhibitörleri ile tedavi edildi.

## TARTIŞMA

Bu çalışma, Türkiye'nin Trakya bölgesinden AS, PsA, nr-axSpA, PsA ve enteropatik artrit hastalarından oluşan bir kohortta HLA-B27 pozitifliği ve bunun klinik, laboratuvar ve radyolojik

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

Değişkenler	Ax-SpA	PsA	EA	pSpA	Nr-AxSpA
Hasta sayısı (n)	524	380	28	45	236
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ SS)	$45,9 \pm 11,2$	$49,55 \pm 11,72$	$45,07 \pm 14,38$	$44,69 \pm 11,25$	$48,58 \pm 11,00$
Semptom süresi (başlangıç) (yıl, ortalama $\pm$ SS)	$12,02 \pm 7,55$	$9,23 \pm 7,89$	$6,48 \pm 5,67$	$5,13 \pm 4,22$	$8,14 \pm 6,08$
Tanı gecikmesi (yıl, ortalama $\pm$ SS)	$4,18 \pm 3,26$	$5,72 \pm 4,02$	$4,85 \pm 3,79$	$4,18 \pm 3,24$	$5,33 \pm 4,45$
Sex (Kadın, %)	320 (61,1)	134 (35,3)	12 (42,9)	12 (26,7)	49 (20,8)
HLA-B27 pozitifliği (n, %)	305 (58,2)	118 (31,1)	7 (25)	18 (40)	83 (35,2)
Artrit (n, %)	132 (25,2)	227 (59,7)	6 (21,4)	37 (82,2)	102 (43,2)
iLBP (n, %)	347 (66,2)	57 (15)	14 (50)	15 (33,3)	172 (72,9)
Daktilit (n, %)	28 (5,3)	130 (34,2)	4 (14,3)	8 (17,8)	32 (13,6)
Psoriasis (n, %)	33 (6,3)	379 (100)	2 (7,1)	0 (0)	10 (4,2)
Entezit (n, %)	152 (29)	116 (30,5)	10 (35,7)	19 (42,2)	77 (32,6)
Üveit (n, %)	78 (14,9)	13 (3,4)	2 (7,1)	3 (6,7)	12 (5,1)
Aile öyküsü pozitifliği (n, %)	117 (22,3)	55 (14,5)	6 (21,4)	10 (22,2)	40 (16,9)
IBD (n, %)	21 (4)	5 (1,3)	28 (100)	0 (0)	3 (1,3)
NSAID yanıtı (n, %)	237 (45,2)	226 (59,5)	10 (35,7)	44 (97,8)	201 (85,2)
Biyolojik kullanım (n, %)	290 (55,3)	154 (40,5)	14 (50)	7 (15,6)	29 (12,3)

Ax-SpA: Aksiyal spondiloartrit (ankilozan spondilit), PsA: Psoriatik artrit, EA: Enteropatik artrit (enflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı spondiloartrit), pSpA: Periferik spondiloartrit, Nr-AxSpA: Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit, SD: Standart sapma, IBD: Enflamatuvar bağırsak hastalığı, NSAID: Steroidal olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar; iLBP: enflamatuvar bel ağrısı

korelasyonlarını değerlendirmiştir. 524 AS hastasında HLA-B27 sıklığı %58,2; 380 PsA hastasında %31,1; 28 IBD ile ilişkili SpA hastasında %25; 45 PsA hastasında %40 ve 236 nr-axSpA hastasında %35,2 idi. Bu oranlar, Batı popülasyonlarına kıyasla AS için daha düşük olmakla birlikte, diğer Türk kohortlarıyla

karşılaştırılabilir düzeydeydi. PsA için sıklık, Kuzey Amerika ve Brezilya'dan bildirilen verilerle benzerdi<sup>22,23</sup>. Enteropatik artropati için gözlenen oran, literatürde enteropatik spondilit için bildirilen orandan daha düşük, ancak IBD ile ilişkili artrit için bildirilen orandan daha yüksekti<sup>22</sup>. PsA için gözlenen

**Tablo 2. Ankilozan spondilit, psoriatik artrit ve enflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı spondiloartrit kohortlarında HLA-B27 durumuna göre klinik parametrelerin karşılaştırılması**

Değişken	AS HLA-B27 Pozitif n (%)	AS HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri	PsA HLA-B27 Pozitif n (%)	PsA HLA-B27 Negatif n (%)	P- değeri	EA HLA-B27 Pozitif n (%)	EA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri
Erkek cinsiyeti	204 (66,9)	101 (53,0)	<b>0,002</b>	43 (36,4)	91 (34,7)	0,836	3 (42,9)	9 (42,9)	1,000
iLBP	203 (66,5)	144 (65,7)	0,922	16 (13,5)	41 (15,6)	0,709	5 (71,4)	9 (42,9)	0,383
Sakroiliit (X-ray)	305 (100)	219 (100)	1,000	31 (26,2)	86 (32,8)	0,125	7 (100)	21 (100)	1,000
Sakroiliit (MRG pozitifliği)	248 (81,3)	200 (91,3)	<b>0,002</b>	31 (26,2)	83 (31,6)	0,345	3 (42,9)	21 (100)	<b>0,0018</b>
Periferik artrit	74 (24,2)	58 (26,4)	0,634	66 (55,9)	161 (61,5)	0,367	3 (42,9)	3 (14,3)	0,287
Psoriasis	21 (6,8)	12 (5,4)	0,638	117 (99,2)	262 (100,0)	0,682	2 (28,6)	0 (0,0)	0,056
Entezit	88 (28,8)	64 (29,2)	1,000	40 (33,8)	76 (29)	0,402	2 (28,6)	8 (38,1)	1,000
Daktilit	10 (3,2)	18 (8,2)	<b>0,022</b>	36 (30,5)	94 (35,8)	0,366	2 (28,6)	2 (9,5)	0,253
Aile öyküsü	75 (24,5)	42 (19,1)	0,174	17 (14,4)	38 (14,5)	1,000	0 (0,0)	6 (28,6)	0,287
Üveit	52 (17)	26 (11,8)	0,129	4 (3,3)	9 (3,4)	1,000	0 (0,0)	2 (9,5)	1,000
IBD	12 (3,9)	9 (4,1)	1,000	1 (0,8)	4 (1,5)	0,956	7 (100)	21 (100)	1,000

İstatistiksel olarak anlamlı değerler p<0,05 ile işaretlenmiştir

AS: Ankilozan spondilit, PsA: Psoriatik artrit, EA: Enteropatik artrit, iLBP: Enflamatuvar bel ağrısı, HLA-B27: İnsan lökosit antijeni B27, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, IBD: Enflamatuvar bağırsak hastalığı

**Tablo 3. Periferik spondiloartrit ve radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit kohortlarında HLA-B27 durumuna göre klinik parametrelerin karşılaştırılması**

Değişken	pSpA HLA-B27 Pozitif n (%)	pSpA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri	Nr-axSpA HLA-B27 P Pozitif n (%)	Nr-axSpA HLA-B27 Negatif n (%)	p-değeri
Erkek cinsiyeti	6 (33,3)	6 (22,2)	0,499	29 (34,9)	20 (13,1)	<b>0,00015</b>
iLBP	7 (38,9)	8 (29,6)	0,538	64 (77,1)	108 (70,6)	0,356
Sakroiliit (X-ray)	8 (40)	8 (29,6)	0,281	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
Sakroiliit (MRG pozitifliği)	14 (77,8)	15 (55,6)	0,227	45 (54,2)	78 (51,0)	0,683
Periferik artrit	13 (72,2)	24 (88,9)	0,301	32 (38,6)	70 (45,8)	0,353
Psoriasis	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000	3 (3,6)	7 (4,6)	0,991
Entezit	4 (22,2)	15 (55,6)	0,056	24 (28,9)	53 (34,6)	0,453
Daktilit	3 (16,7)	5 (18,5)	1,000	13 (15,7)	19 (12,4)	0,620
Aile öyküsü	4 (22,2)	6 (22,2)	1,000	15 (18,1)	25 (16,3)	0,875
Üveit	2 (11,1)	1 (3,7)	0,714	9 (10,8)	3 (2)	<b>0,0079</b>
IBD	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000	1 (1,2)	2 (1,3)	1,000

İstatistiksel olarak anlamlı değerler p<0,05 ile işaretlenmiştir

pSpA: Periferik spondiloartrit, Nr-AxSpA: Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit, iLBP: Enflamatuvar bel ağrısı, HLA-B27: İnsan lökosit antijeni B27, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

sıklık, %35,8 prevalans bildiren ASAS perSpA çalışması gibi uluslararası çalışmalara benzerdi<sup>13</sup>. Buna karşın, nr-axSpA'da gözlenen oran, diğer bazı Türk kohortlarına kıyasla biraz daha düşüktü. Genel kohortta, HLA-B27 pozitifliği çoğu klinik bulgu ile anlamlı bir ilişki göstermedi. Erken çalışmalarda HLA-B27 pozitifliği ile artik eklem tutulumu arasında bir bağlantı olduğu öne sürülse de, bu çalışmada böyle bir ilişki gözlenmedi. Tüm gruplarda HLA-B27 pozitifliği ile başlangıç BASDAİ ve BASFI skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlendi; ancak CRP veya ESR ile böyle bir korelasyon bulunmadı. AS ve nr-axSpA hastalarında, HLA-B27 pozitifliği erkek cinsiyet ile anlamlı bir ilişki göstermiş, ancak başlangıç yaşı ile ilişkisi gruplar arasında tutarsız bulunmuştur. Ayrıca, HLA-B27 pozitifliği AS ve IBD ile ilişkili SpA'da daha şiddetli radyografik sakroiliit ile korelasyon gösterirken, diğer alt tiplerde böyle bir ilişki bulunmamıştır.

Bu kohortta, AS hastalarında %58,2 HLA-B27 pozitiflik oranı saptanmıştır; bu oran, Türk kohortlarında bildirilen %70-91<sup>24,25</sup>, Katar'da Abdelrahman ve ark.<sup>26</sup> (Katarlılarda %82, Ürdünlülerde %72 ve Mısırlılarda %90 dahil) ve Yunanistan'da bildirilen %80,5'lik oran<sup>27</sup> ile karşılaştırıldığında biraz daha düşüktür, ancak %26,2 (Lübnan) ile %91 (Türkiye) arasında değişen daha geniş Orta Doğu aralığı içinde kalmaktadır<sup>28</sup>. Arap ve Orta Doğu ülkelerinin genel nüfusunda HLA-B27 taşıma oranlarının (%0,3-6,8) Batı nüfusuna (%6-25) göre önemli ölçüde daha düşük olduğu belirtilmiştir<sup>28</sup>, bu da bu bölgelerde HLA-B27 temelli sevk stratejilerinin tanısız yararını etkileyebilir. Ayrıca, örneklem büyüklükleri, sınıflandırma kriterleri ve HLA-B27 test teknikleri gibi bölgesel çalışmalar arasındaki önemli metodolojik farklılıklar, popülasyonlar arasında prevalans tahminlerini karşılaştırırken dikkatle dikkate alınmalıdır. Tek bir ülke içinde bile, çalışmalarda HLA-B27 prevalansında gözlenen farklılıklar, alt popülasyonlar arasındaki genetik ve çevresel çeşitlilikten etkilenmiş olabilir. HLA-B27 pozitifliği, Arévalo ve ark.<sup>29</sup> ile DESIR ve GESPIC kohortlarında<sup>30,31</sup> elde edilen bulgularla tutarlı olarak, erkek cinsiyet ve daha erken hastalık başlangıcı ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi. CRP veya ESR farklılıkları bulamayan Arévalo ve ark.<sup>29</sup> Hastalık aktivitesi açısından, HLA-B27 pozitif hastalarda BASDAİ ve BASFI skorlarının yüksek olması, HLA-B27 negatif hastalarda daha yüksek değerler gözlemleyen Arévalo ve ark.<sup>29</sup> bulgularından farklıdır. Radyografik olarak, mevcut çalışma paradoksal olarak Arevalo ve ark.<sup>29</sup> değerlendirmedeği bir alan olan MRG sakroiliit ile ters bir ilişki göstermiştir.

Bu kohortta, HLA-B27 pozitifliği üveit, entezit, periferik artrit veya IBD ile anlamlı bir ilişki göstermedi; ancak, HLA-B27 pozitif bireylerde dakit önemli ölçüde daha yaygındı. Bu bulgular, HLA-B27 pozitifliğinin daha yüksek üveit prevalansı ile ilişkili olduğu, ancak daktilit ve periferik artrit oranlarının daha düşük olduğu ve entezit veya IBD ile açık bir ilişki bulunmadığı Zhang ve ark.<sup>32</sup> Benzer şekilde, başka bir Çin kohortunda, HLA-B27 pozitif ve negatif AS hastaları arasında üveit, entezit veya

periferik artrit açısından anlamlı bir fark bildirilmemiştir; bu bulgular, kohortlarında daktilit ile bir ilişki saptanmamış olmasına rağmen, mevcut bulgularla uyumludur. Toplu olarak, bu bulgular HLA-B27 ile eklem dışı belirtiler arasındaki ilişkinin çok yönlü ve potansiyel olarak popülasyona bağlı olduğunu göstermektedir<sup>33</sup>.

Bu çalışmada PsA hastalarında HLA-B27 pozitiflik oranı %31,1 idi ve Ruiz ve ark.<sup>23</sup> tarafından gözlemlenen %27,3 ve Sri Lanka SpA kohortunda<sup>34</sup> %22,8 gibi uluslararası raporlarla uyumluydu, ancak Öğretmen ve ark.<sup>35</sup> tarafından bildirilen %17,6'dan biraz daha yüksekti. Ruiz ve ark.<sup>23</sup> ve Kidnapillai ve ark.<sup>34</sup> gibi bazı çalışmalarda HLA-B27 pozitif hastalar arasında erkeklerin üstünlüğü belirtilmiş olsa da, bu çalışmada erkek cinsiyeti ile anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Daha önceki araştırmalar, özellikle aksiyel tutulumlu PsA hastalarında bildirilen %60 pozitiflik oranı göz önüne alındığında, HLA-B27 pozitifliği ile aksiyel belirtiler arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermiştir<sup>36</sup>, ancak bu kohortta periferik PsA'nın baskın olması, bu tür ilişkilerin bulunmamasını açıklayabilir. Bonfiglioli ve ark.<sup>37</sup> PsA'da HLA-B27 pozitifliği, erkek cinsiyeti ve aksiyel tutulum arasında anlamlı ilişkiler belirlemiş olsa da, PASDAS gibi bileşik hastalık aktivite ölçümleri ile ilgili herhangi bir analiz yapılmamıştır. Önemli olarak, PsA'da HLA-B27 durumu ile PASDAS arasındaki bağlantıyı doğrudan araştıran hiçbir önceki çalışma bulunmamaktadır; çoğu çalışma, BASDAİ veya AS hastalık aktivite skoru (ASDAS) ile ölçülen aksiyel tutulum üzerine yoğunlaşmıştır. HLA-B27 pozitif hastalarda daha yüksek PASDAS değerleri ile tespit edilen bu önemli ilişki, HLA-B27 durumu ile PsA'da genel hastalık aktivitesi arasında potansiyel olarak anlamlı bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

IBD ile ilişkili SpA tanısı alan bu hasta grubunda, HLA-B27 sıklığı %25 olarak belirlenmiştir. Bu oran, Turkcapar ve ark.<sup>38</sup> tarafından belirlenen %29 ile karşılaştırılabilir ve Peluso ve ark.<sup>39</sup> tarafından bildirilen %30-80 aralığının içinde yer almaktadır. Ancak bu oran, Gine kohortunda<sup>40</sup> belirtilen %46,7'den düşüktür, ancak Huber ve ark.<sup>41</sup> tarafından bildirilen %7,9'u aşmaktadır. Benzer şekilde, Toledo ve ark.<sup>42</sup> tarafından Brezilya'da yapılan araştırmada, HLA-B27 ile enteropatik SpA arasında bir bağlantı bulunamamış ve HLA-B27 negatifliğinin IBD ile ilişkili SpA olgularında yaygın olduğu gözlemi desteklenmiştir. Özellikle Toledo ve ark.<sup>42</sup>, radyolojik sakroiliitin AS'nin ötesinde HLA-B27 ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu, buna karşın bağırsak tutulumunun HLA-B27 negatif bireylerde daha sık görüldüğünü vurgulamıştır. Hastalık aktivitesi açısından, HLA-B27, BASDAİ ve BASFI skorları ile anlamlı bir bağlantı göstermiş ve fonksiyonel durum üzerindeki potansiyel etkisini yansıtmıştır, ancak önceki çalışmalar bu ölçümler hakkında sınırlı bilgi sağlamıştır. Özellikle, bu kohortta HLA-B27 pozitifliği ile radyografik sakroiliit arasında anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır; ancak, MRG bulguları ile ters bir ilişki gözlemlenmiş ve genetik belirteçler ile klinik

belirtiler arasında karmaşık bir etkileşim olduğu vurgulanmıştır. Farklı çalışmalarda, IBD'de gastrointestinal güvenlik endişeleri nedeniyle NSAID kullanımı genel olarak düşüktü, ancak biyolojik tedaviler alan hastaların oranı değişiklik gösterdi (örneğin, Huber ve ark.<sup>41</sup> tarafından bildirilen oran %39,4).

Bu pSpA kohortunda, HLA-B27 pozitiflik oranı %40 idi ve ASAS tabanlı uluslararası kohortlarda bildirilen ~%27'lik orandan belirgin şekilde yüksekti<sup>43</sup>. Özsoy ve ark.<sup>44</sup> özellikle Türk pSpA hastalarında daha düşük HLA-B27 pozitifliği bildirmişlerdir (%9,8), ancak genel SpA kohortlarında büyük ölçüde eksemal olgular nedeniyle daha yüksek bir oran (%74,7) görülmüştür. Benzer şekilde, ASAS perSpA çalışması, pSpA/PsA hastalarında %35,8 HLA-B27 pozitifliği bulmuş ve erken hastalık başlangıcı, erkek cinsiyet, aksiyal tutulum, tarsit ve üveit ile ilişkiler bildirmiş, ancak dakilit, psoriasis veya IBD ile bir bağlantı bulamamıştır<sup>13</sup>. Önceki araştırmalar, pSpA'nın axSpA kıyasla HLA-B27 ile daha zayıf bir ilişki gösterdiğini tutarlı bir şekilde ortaya koyarken<sup>43</sup>, bu çalışmada da benzer bir örüntü gözlemlenmiş ve HLA-B27 durumu ile eklem dışı belirtiler, enflamatuvar belirteçler, NSAID yanıtı veya MRG ile tespit edilen sakroiliit arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İlginç bir şekilde, Özsoy ve ark.<sup>44</sup> da HLA-B27 taşıyıcıları ile taşıyıcı olmayanlar arasında dakilit, entezit veya IBD açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır; ancak, HLA-B27 ekspresye eden bireylerde üveit prevalansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdi. Ayrıca, Arevalo Salaet ve ark.<sup>13</sup> HLA-B27'nin aksiyal özellikler ve üveit ile bağlantısına rağmen, periferik eklem hasarı ile herhangi bir ilişki gözlemlenmediğini vurgulayarak, yapısal hasar yollarının HLA-B27 durumundan bağımsız olabileceğini pekiştirmiştir.

Mevcut çalışmada, nr-axSpA hastaları arasında HLA-B27 pozitiflik oranı %35,2 olarak saptanmış olup, bu oran küresel aralığın alt-orta seviyesinde ve Türk nr-axSpA kohortunda bildirilen %63,3<sup>45</sup> ve Malezya'da gözlemlenen %41,9<sup>46</sup> oranlarının altında yer almaktadır. Meksika'da %54,3<sup>6</sup> ve Çin'deki büyük bir kohortta %72,2<sup>47</sup> oranının önemli ölçüde altında kalmıştır. Erkek cinsiyeti, Meksika kohortunda önceki gözlemlerle tutarlı olarak HLA-B27 pozitifliği ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi. HLA-B27 durumu ile akut faz reaktantları, MRG bulguları veya üveit veya dakilit gibi spesifik klinik özellikler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular, bu ilişkilerin belirgin olarak vurgulanmadığı önceki raporlarla uyumludur. Özdemirel ve ark.<sup>45</sup> Türk nr-axSpA hastalarında HLA-B27 ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olmadığını bildirirken, bu çalışmada HLA-B27 pozitifliği ile daha yüksek BASDAİ ve BASFİ skorları arasında anlamlı ilişkiler saptanmış ve bu da daha fazla subjektif hastalık yükünü işaret etmiştir. Bu, HLA-B27 pozitif bireylerde biyolojik tedavilerin daha sık kullanılması ve NSAID'lere daha düşük yanıt vermeyi kısmen açıklayabilir.

Bu çalışma, Türkiye'nin Trakya bölgesinde AS, nr-axSpA, IBD ile ilişkili SpA, PsA ve pSpA dahil olmak üzere birçok SpA alt tipinde HLA-B27 prevalansını sistematik olarak değerlendiren ilk çalışma gibi görünmektedir. Türk SpA hastalarının temel klinik özellikleri önceki çalışmalarla tutarlı olmakla birlikte, bu kohortta birkaç belirgin fark gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın en çarpıcı bulgularından biri, AS (%58,2) ve nr-axSpA (%38,1) dahil olmak üzere tüm SpA alt tiplerinde HLA-B27 pozitifliğinin nispeten düşük sıklığıdır. Bu oranlar, AS'de HLA-B27 pozitifliğinin %80'i ve nr-axSpA'da yaklaşık %60-70'i aştığı birkaç Avrupa kohortunda bildirilen oranlardan belirgin şekilde düşüktür. Buna karşın, bulgularımız, etnik ve genetik çeşitlilik nedeniyle SpA hastalarında HLA-B27 prevalansının daha düşük olma eğiliminde olduğu Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinden elde edilen bölgesel verilerle daha tutarlıdır. Ek olarak, popülasyon temelli çalışmalar, Türkiye'de HLA-B27'nin genel prevalansının Kuzey Avrupa ülkelerine göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir; bu da kohortumuzda gözlenen nispeten düşük tespit oranlarına katkıda bulunmuş olabilir. Çevresel maruziyetler, farklı sevk örüntüleri ve hastalık fenotiplerindeki değişkenlik de bu farklılıkta rol oynayabilir. Bu bulgular, klinik uygulama ve araştırmalarda HLA-B27 pozitifliğini yorumlarken bölgesel genetik arka planın dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, retrospektif ve tek merkezli tasarımından kaynaklanan bazı sınırlılıklara sahiptir. Standart sınıflandırma kriterleri kullanılmış olsa da, tanı doğruluğu zaman içinde hekim değerlendirmelerindeki değişkenlikten etkilenmiş olabilir. Longitudinal takip yapılmaması, özellikle daha sonra radyografik hastalığa geçebilecek nr-axSpA hastaları için önemli olan hastalık ilerlemesi ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesini engellemiştir. Bazı alt gruplardaki küçük örneklem büyüklükleri istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Tüm radyografik ve MRG değerlendirmeleri tek bir radyolog tarafından yapılmıştır. Bu, tutarlılığı sağlarken, okuyucular arası doğrulama eksikliği nedeniyle gözlemci önyargısı getirebilir. Ayrıca, sigara kullanımı ve komorbiditelerle ilgili veriler tutarlı bir şekilde belgelenmemiştir ve bu nedenle hariç tutulmuştur, bu da klinik karakterizasyonun derinliğini sınırlayabilir. PsA hastalarında, tıbbi dosyalardaki tutarsız kayıtlar nedeniyle eklem aktivitesi standart eklem sayımı veya bileşik aktivite skorları kullanılarak değerlendirilememiştir. Son olarak, çalışma popülasyonuna özgü genetik ve çevresel faktörler bu bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Bu bulguları doğrulamak ve çeşitli SpA alt tiplerinde HLA-B27'nin klinik önemini daha fazla aydınlatmak için gelecekte geniş ölçekli, prospektif, çok merkezli çalışmalar gereklidir.



## SONUÇ

Bu çalışma, büyük bir Türk kohortunda HLA-B27 sıklığı ve çeşitli SpA alt tiplerindeki klinik ilişkilerinin kapsamlı bir özetini sunmaktadır. HLA-B27 pozitiflik oranları hastalık grupları arasında farklılık gösterse de, eklem dışı belirtiler veya enflamatuvar belirteçler ile tutarlı bir ilişki saptanmamış olup, genel klinik etkisi sınırlı görünmektedir. Önemli olarak, HLA-B27 pozitif bireylerde, en belirgin olarak aksiyal SpA ve nr-axSpA'lılarda, yüksek hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kısıtlılık skorları gözlenmiştir. Bu bulgular, HLA-B27'nin klinik öneminin karmaşık ve alt tip spesifik doğasını vurgulamaktadır. Bu gözlemleri doğrulamak ve HLA-B27'nin çeşitli popülasyonlardaki prognostik rolünü daha fazla açıklığa kavuşturmak için çok merkezli, prospektif araştırmalar gereklidir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2024.324.12.08, tarih: 31.12.2024).

**Hasta Onayı:** Bu retrospektif kesitsel çalışmadır.

## Dipnot

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.B.G., Ö.A.S., Konsept: D.B.G., H.T., R.M., Dizayn: D.B.G., H.T., R.M., Veri Toplama veya İşleme: D.B.G., H.T., Ö.A.S., R.M., Analiz veya Yorumlama: D.B.G., H.T., R.M., Literatür Arama: D.B.G., H.T., R.M., Yazan: D.B.G., R.M.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Pan H, Ye Y, Wang D, Zheng J, Zhao Z, Zhao K. Ankylosing spondylitis and the genetic correlation of extra-articular manifestations: evidence from bidirectional Mendelian randomization and Bayesian colocalization. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104:e41388.
- Robinson PC, Sengupta R, Siebert S. Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA): advances in classification, imaging and therapy. *Rheumatol Ther*. 2019;6:165-77.
- Navid F, Chen L, Bowness P, Colbert RA. HLA-B27 and spondyloarthritis: at the crossroads of innate and adaptive immunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2025;21:77-87.
- Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:556-62.
- Akassou A, Bakri Y. Does HLA-B27 Status influence ankylosing spondylitis phenotype? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2018;11:1179544117751627.
- Londono J, Pacheco-Tena C, Santos AM, Cardiel MH, Rodríguez-Salas G, Rueda I, et al. Differences between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis patients in a Mexican cohort. *Sci Rep*. 2024;14:10342.
- Lopez-Medina C, Ziade N. Axial disease in psoriatic arthritis: how can we define it, and does it have an impact on treatment? *Mediterr J Rheumatol*. 2022;33:142-9.
- Chandran V, Tolusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37:809-15.
- Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology*. 2019;59:1340-6.
- Shahid Z, Brent L, Lucke M. Enteropathic Arthritis. *StatPearls*. 2024.
- Rios Rodriguez V, Duran TI, Torgutalp M, López-Medina C, Dougados M, Kishimoto M, et al. Comparing clinical profiles in spondyloarthritis with Crohn's disease or ulcerative colitis: insights from the ASAS-PerSpA study. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8:rkae064.
- Carron P, De Craemer AS, Van den Bosch F. Peripheral spondyloarthritis: a neglected entity-state of the art. *RMD Open*. 2020;6:e001136.
- Arevalo Salaet M, López-Medina C, Moreno M, Navarro-Compan V, Calvet Fontova J, Llop M, et al. Association between HLA-B27 and peripheral spondyloarthritis phenotype: results from the ASAS perSpA study. *RMD Open*. 2022;8:e002696.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665-73.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83.
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:25-31.
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-27.
- Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990;57:85-9.
- Helliwell PS, Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, Xu XL, Xu S, et al. Composite measures of disease activity in psoriatic arthritis: comparative instrument performance based on the efficacy of guselkumab in an interventional phase II trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72:1579-88.
- Geiger K, Zach C, Leiberer A, Fraunberger P, Drexel H, Muendlein A. Real-time PCR based HLA-B\*27 screening directly in whole blood. *HLA*. 2020;95:189-95.
- Hochberg MC, Gravalles EM, Smolen JS, van der Heijde D, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2022.
- Ruiz DG, Azevedo MN, Lupi O. HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol*. 2012;87:847-50.
- Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine*. 2008;75:299-302.



25. Akkoç N, Yarkan H, Kenar G, Khan MA. Ankylosing spondylitis: HLA-B\*27-positive versus HLA-B\*27-negative disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19:26.
26. Abdelrahman MH, Mahdy S, Khanjar IA, Siam AM, Malallah HA, Al-Emadi SA, et al. Prevalence of HLA-B27 in patients with ankylosing spondylitis in Qatar. *Int J Rheumatol.* 2012;2012:860213.
27. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Karakatsanis A, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:615-8.
28. Ziade NR. HLA B27 antigen in Middle Eastern and Arab countries: systematic review of the strength of association with axial spondyloarthritis and methodological gaps. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:280.
29. Arévalo M, Gratacós Masmijtá J, Moreno M, Calvet J, Orellana C, Ruiz D, et al. Influence of HLA-B27 on the ankylosing spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther.* 2018;20:221.
30. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1930-6.
31. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;60:717-27.
32. Zhang S, Wang Y, Peng L, Su J, Zeng X, Li M, et al. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with axial spondyloarthritis: results from a cohort of 4,131 patients. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:609562.
33. Yang M, Xu M, Pan X, Hu Z, Li Q, Wei Y, et al. Epidemiological comparison of clinical manifestations according to HLA-B\*27 carrier status of Chinese ankylosing spondylitis patients. *Tissue Antigens.* 2013;82:338-43.
34. Kidnapillai S, Sirisena ND, Dissanayake VH. HLA-B27 allele frequency in Sri Lankan patients with spondyloarthritis. *Ceylon Med J.* 2016;61:71-3.
35. Öğretmen Z, Hiz MM, Silan F, Koşar Ş, Özdemir Ö. Is the HLA B27 genotype a risk factor for psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris? *TURKDERM - Turkish Archives of Dermatology and Venereology.* 2014;48:131-4.
36. Sheehan NJ. The ramifications of HLA-B27. *J R Soc Med.* 2004;97:10-4.
37. Bonfiglioli R, Conde RA, Sampaio-Barros PD, Louzada-Junior P, Donadi EA, Bertolo MB. Frequency of HLA-B27 alleles in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27:709-12.
38. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydıntug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int.* 2006;26:663-8.
39. Peluso R, Di Minno MN, Iervolino S, Manguso F, Tramontano G, Ambrosino P, et al. Enteropathic spondyloarthritis: from diagnosis to treatment. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:631408.
40. Kaba C, Mohamed A, Guelngar CO, Emmanuel A, Aminou SY, Diallo MH, et al. Spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease: study of 15 observations in guinea. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases.* 2021;11:89-95.
41. Huber MK, Valim V, Serrano ÉV, Mendonça JA, Lourenço RB, Espírito Santo TMR, et al. Prevalence of spondyloarthritis in inflammatory bowel disease according to ASAS and ultrasonography and its correlation with plasma calprotectin. *Adv Rheumatol.* 2024;64:27.
42. Toledo RAd, Toledo RAd, Camargo U, Camargo AVdS, Xavier DH, Batista MF, et al. HLA-B\*27 - Frequency of clinical signs in Brazilian patients with spondyloarthritis. *Biomarkers and Genomic Medicine.* 2015;7:72-7.
43. Paramarta J, Van de Schoot M, Turina M, Ambarus C, Bijlsma J, De Rycke L, et al. FRI0459 Hla-b27 positive versus hla-b27 negative spondyloarthritis: different phenotypes but similar disease burden. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2013;72:A530.
44. Özsoy Z, Öztürk Y, Öztürk Z, Beyan E. HLA-B27 positivity and associated factors in spondyloarthritis patients from Turkey: a single-center study. *Anatolian Curr Med J / ACMJ / acmj.* 2025;7:223-9.
45. Özdemirel AE, Tecer D, Torgutalp ŞŞ, Küçükşahin O. Prevalence of HLA-B27 in Turkish patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences.* 2021;24:17-22.
46. Ong PS, Nur-Aida-Sabrina MR, Haziqah-Itqan A, Lau S, Mollyza MZ, Azmillah R, et al. Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis patients in Malaysia. *The Egyptian Rheumatologist.* 2022;44:357-60.
47. Huang SX, Li HG, Liang HJ, Wang DM, Peng JH, Shen FC, et al. Comparison of clinical characteristics between adult-onset and juvenile-onset non-radiographic axial spondyloarthritis in Chinese patients: results from the COCAS cohort. *Eur J Med Res.* 2023;28:388.



# Empagliflozin Oral Squamöz Hücreli Karsinomada SLC2A3 ve NLRP3 İfadesini Baskılayarak Proliferasyonu ve Migrasyonu Engeller

## Empagliflozin Inhibits OSCC Proliferation and Migration by Suppressing SLC2A3 and NLRP3

© Gülçin TEZCAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Oral squamöz hücreli karsinom (OSCC), ilerlemesi için yüksek glikoz metabolizması ve enflamasyona bağlıdır. Glukoz taşıyıcı çözücü taşıyıcı ailesi 2 üyesi 3 (SLC2A3), kötü prognoz ile ilişkilidir, nükleotid bağlayıcı oligomerleşme bölgesi, lösin-zengin tekrar içeren aile pirin domain içeren 3 (NLRP3) ise kronik iltihaplanmaya katkı sağlar. Bu çalışma, antidiabetik ilaç empagliflozinin (emp) OSCC'de SLC2A3 ve NLRP3 üzerindeki düzenleyici etkilerini ve kanser hücresi büyümesi üzerindeki etkilerini araştırmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** İnsan OSCC hücre hatları SCCL-MT1 ve UPSI-SCC-131, suplemlerle zenginleştirilmiş Dulbecco's Modified Eagle Medium'de kültüre edilmiştir. Lipopolisakarit maruziyeti ile enflamasyon modellenmiş ve adenosin trifosfat ile enflamasyon aktivasyonu sağlanmıştır. Emp tedavi için kullanılmıştır. SLC2A3 ve NLRP3 ifadeleri, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenmiştir. Enzim bağlantılı immüno sorbent testi, interlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) düzeylerini ölçerken, hücre proliferasyonu xCELLigence sistemi ile değerlendirilmiştir. Migrasyon sıyrık yara testi ile değerlendirilmiştir. Protein-protein etkileşimleri STRING veritabanı kullanılarak tahmin edilmiştir. İstatistiksel analiz GraphPad Prism ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Emp, bir SGLT2 inhibitörü olarak, SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131 OSCC hücre hatlarında SLC2A3 (sırasıyla  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,0002$ ) ve NLRP3 ekspresyonunu (sırasıyla  $p = 0,0008$ ;  $p = 0,0006$ ) anlamlı düzeyde azaltmış; bu da IL-1 $\beta$  salınımında (sırasıyla  $p = 0,0190$ ,  $p < 0,0001$ ), hücre proliferasyonunda (sırasıyla  $p = 0,024$ ;  $p < 0,0001$ ) ve migrasyonunda (sırasıyla  $p = 0,0021$ ;  $p = 0,0004$ ) azalmaya yol açmıştır. Bu bulgular, glukoz metabolizması ve enflamasyonu hedef alarak OSCC tedavisinde Emp'in potansiyel bir terapötik ajan olabileceğini düşündürmektedir.

**Sonuç:** Bulgularımız, emp'nin SLC2A3 ve NLRP3 ifadesini ve IL-1 $\beta$  salınımını inhibe ederek OSCC'de glikoz metabolizması ve enflamasyonu etkin bir şekilde modüle ettiğini, böylece kanser hücre proliferasyonu ve migrasyonunu azalttığını ve OSCC ilerlemesinin kontrolü için potansiyel bir terapötik ajan olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oral squamöz hücreli karsinom, SLC2A3, NLRP3, empagliflozin

### ABSTRACT

**Aim:** High glucose and inflammation facilitate oral squamous cell carcinoma (OSCC) progression. The glucose transporter solute carrier family 2 member 3 (SLC2A3) and the nucleotide-binding oligomerization domain, leucine-rich repeat-containing family pyrin domain containing 3 (NLRP3), contribute to chronic inflammation and poor prognosis. This study investigates the regulatory effects of the antidiabetic drug empagliflozin (emp) on SLC2A3 and NLRP3 in OSCC and their impact on cancer cell growth.

**Materials and Methods:** Human OSCC cell lines, SCCL-MT1 and UPSI-SCC-131, were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium with supplements. Emp, lipopolysaccharide, and adenosine triphosphate were used for treatments. Real-time polymerase chain reaction quantified SLC2A3 and NLRP3 expressions. Enzyme-linked immunosorbent assay measured interleukin-1beta (IL-1 $\beta$ ) levels, and cell proliferation was assessed using the xCELLigence system. Migration was evaluated via a scratch wound assay. Protein-protein interactions were predicted using the STRING database. Data analysis was conducted using GraphPad Prism.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Gülçin TEZCAN, Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**E-posta:** gulcintezcan@uludag.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5956-8755

**Geliş Tarihi/Received:** 04.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Tezcan G. Empagliflozin inhibits OSCC proliferation and migration by suppressing SLC2A3 and NLRP3. Nam Kem Med J. 2025;13(3):302-310



**Results:** Emp, an SGLT2 inhibitor, significantly reduced SLC2A3 ( $p<0.0001$ ,  $p=0.0002$ ; respectively) and NLRP3 expression ( $p=0.0008$ ;  $p=0.0006$ ; respectively), leading to decreased IL-1 $\beta$  release ( $p=0.0190$ ,  $p<0.0001$ ; respectively), proliferation ( $p=0.024$ ;  $p<0.0001$ ; respectively), and migration ( $p=0.0021$ ;  $p=0.0004$ , respectively) in SCCL-MT1 and UPSI-SCC131 OSCC cell lines. These findings suggest emp's potential as a therapeutic agent for OSCC by targeting glucose metabolism and inflammation.

**Conclusion:** These findings suggest that emp effectively modulates glucose metabolism and inflammation in OSCC by inhibiting SLC2A3 and NLRP3 expression and IL-1 $\beta$  release, thereby reducing cancer cell proliferation and migration, highlighting its possible role as a treatment option for managing OSCC progression.

**Keywords:** Oral squamous cell carcinoma, SLC2A3, NLRP3, empagliflozin

## GİRİŞ

Yüksek glikoz metabolizması ve enflamatuvar süreçler, oral skuamöz hücreli karsinomda (OSCC) tümör büyümesini, metastazı ve tedaviye direnci kolaylaştıran iki ana faktördür<sup>1</sup>. Kanser hücreleri, özellikle oksidatif fosforilasyon tek başına enerji üretimini sürdürmezken, hipoksi, besin kıtlığı ve asidik pH gibi hızlı mikroçevresel değişikliklere uyum sağlamalıdır. Bunu telafi etmek için, yeterli adenosin trifosfat (ATP) üretimi sağlamak ve hücre çoğalması için gerekli biyosentetik talepleri karşılamak üzere glikoz metabolizmasını yeniden programlarlar<sup>2,3</sup>. Bu metabolik değişim, kanser hücrelerinin aerobik glikoliz yoluyla ATP ve biyosentetik öncüller üretmesini sağlar ve bu da yüksek proliferatif tümör hücrelerinde glikoz alımının önemli ölçüde artmasına yol açar<sup>3,4</sup>. Bu adaptasyon, kanser hücresi proliferasyonu için gerekli substratları sağlar ve tümörün ilerlemesi, metastaz ve uzun süreli sağkalıma katkıda bulunur<sup>4,5</sup>.

Ek olarak, kanser hücrelerinde yüksek glikoz seviyeleri, reaktif oksijen türlerini indükleyebilir ve bu da sonuç olarak nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı, lösün bakımından zengin tekrar içeren aile pirin alanı içeren 3 (NLRP3) gibi sitoplazmik multiprotein komplekslerinin oluşumunu tetikler<sup>6</sup>. Enflammasom olarak bilinen bu protein kompleksi, proenflamatuvar interlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) gibi sitokin salgılanmasını teşvik ederek ve bunları hücre dışı boşluğa salarak enflamatuvar yanıtları aktive eder ve böylece hücrel enflamasyonu yoğunlaştırır<sup>7</sup>.

Kanser hücrelerinin metabolik yeniden programlanması, glikoz taşıyıcılar (GLUT) dahil olmak üzere metabolik enzimlerin ekspresyonunu kontrol eden hipoksi ile indüklenebilir faktör-1 $\alpha$  tarafından düzenlenir<sup>8,9</sup>. Bu metabolik bağımlılık göz önüne alındığında, glikoz metabolizmasını hedeflemek, terapötik etkinliği artırmak için umut verici bir yaklaşım sunar<sup>10,11</sup>. GLUT ailesi içinde GLUT3, özellikle hayatta kalmak için yüksek glikoz afinitesi gerektiren hücrelerde bazal glikoz taşınmasını sürdürmede önemli bir rol oynar<sup>12</sup>. OSCC tümörlerinde, taşıyıcı çözücü taşıyıcı ailesi 2 üyesi 3 (*SLC2A3*) geni tarafından

kodlanan GLUT3 ekspresyonu, glikoz metabolizmasının artması nedeniyle kötü prognoz ve agresif kanser fenotipi ile ilişkilendirilmiştir<sup>13,14</sup>. Ayrıca, OSCC'de NLRP3 ekspresyonunun artması, tümör ilerlemesi ve metastaz ile ilişkilendirilmiştir<sup>15</sup>.

Bu bulgular ışığında, antidiabetik ilaçların kanser hücresi metabolizmasını ve enflamatuvar yanıtları modüle etme potansiyeli araştırılmıştır. Çalışmalar, metformin dahil antidiabetik ilaçların antikanser etkilerini vurgulamış olsa da, empagliflozin (emp) gibi sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörlerinin kanser tedavisinde rolü hala yeterince anlaşılmamıştır<sup>16-19</sup>. Emp'nin obezite modellerinde NLRP3'ü baskıladığı bildirilmiş olsa da<sup>20</sup>, kanserde NLRP3 ekspresyonu üzerindeki etkisi büyük ölçüde bilinmemektedir. Bu nedenle, bu çalışmada emp'nin GLUT3'ü kodlayan SLC2A3 ve OSCC hücre hatlarında NLRP3 üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ek olarak, OSCC hücre proliferasyonunda emp aracılı SLC2A3-NLRP3 modülasyonunun rolü araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hücreler ve Reaktifler

İnsan ağız boşluğu skuamöz hücreli karsinom hücre hattı SCCL-MT1, (Bursa Üniversitesi) tarafından cömertçe sağlanmış olup, UPSI-SCC-131 OSCC hücre hattı ise (Bursa Üniversitesi) tarafından hediye edilmiştir. Hücreler, fetal sığır serumu (%10), antibiyotik çözeltisi (penisilin ve streptomisin, 50 U/mL), L-glutamin (2 mM) ve sodyum piruvat (1 mM) ile takviye edilmiş Dulbecco's Modified Eagle Medium-yüksek glikoz ortamında kültürlendi ve standart kültür koşullarında (37 °C, %5 CO<sub>2</sub>, nemlendirilmiş atmosfer) muhafaza edildi. Tüm deneyler 15. pasaj hücreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Hücre kültürü ortamı HyClone (Logan, UT, ABD) tarafından temin edilirken, takviyeler BIOCHROME (Berlin, Almanya) tarafından sağlanmıştır. Escherichia coli O111:B4'ten lipopolisakkarit (LPS) Sigma (St. Louis, MO, ABD) firmasından, ATP InvivoGen (San Diego, CA, ABD) firmasından, emp ise Boehringer Ingelheim (Biberach, Almanya) firmasından temin edilmiştir.

## Gerçek Zamanlı-Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Toplam RNA, Quick-RNA Miniprep Kit (Zymo Research, Orange, CA, ABD) ile izole edildi. RNA'nın konsantrasyonu ve saflığı, Beckman Coulter DU 730 spektrofotometresi (Brea, CA, ABD) ile A260/280 ve A260/230 oranları analiz edilerek değerlendirildi. Ters transkripsiyon için ProtoScript M-MuLV First Strand cDNA Synthesis Kit (New England Biolabs, Ipswich, MA, ABD) kullanılmıştır. SLC2A3'ün ekspresyon seviyesi TaqMan™ Gene Expression Assay (Thermo Fisher Scientific, ABD) kullanılarak analiz edilirken, NLRP3 ekspresyonu Tezcan ve ark.<sup>21</sup> tarafından bildirilen primerler ile analiz edilmiştir. Beta-aktin (ACTB), normalizasyon için referans gen olarak kullanılmıştır<sup>21</sup>. SLC2A3 için kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) reaksiyonu, üreticinin talimatlarına göre TaqMan® Gene Expression Assays (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. NLRP3 ve ACTB için qPCR, 200 ng cDNA, her primerden 10 µM ve Luna® Universal qPCR Master Mix (New England Biolabs, Ipswich, MA, ABD) içeren 10 µL reaksiyon hacminde gerçekleştirilmiştir. Kantitatif PCR, StepOnePlus™ gerçek zamanlı-PCR sistemi (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, ABD) üzerinde aşağıdaki döngü koşullarında gerçekleştirildi: 95 °C'de 2 dakika ilk denatürasyon, ardından 95 °C'de 10 saniye denatürasyon ve 56 °C'de 60 saniye annealing/uzatma olmak üzere 40 döngü. Ct değeri belirleme ve kat değişim hesaplamaları dahil olmak üzere veri analizi, StepOnePlus™ yazılımı ve 2<sup>-ΔCt</sup> yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her karşılaştırma grubu için, her biri teknik olarak iki kez analiz edilen üç bağımsız biyolojik replikat ile deneyler gerçekleştirilmiştir.

## Enzim Bağlı İmmünoabsorbent Testi (ELISA)

Hedef IL-1β'ye özgü biyotin etiketli bir tespit antikorunu kullanarak sandviç ELISA yaklaşımı (SunRed Bio, Şangay, Çin) uygulanmıştır. Numuneler ve standartlar, 37 °C'de 1 saat boyunca önceden yakalama antikorunu ile kaplanmış kuyucuklarda inkübe edilmiş, ardından fosfat tamponlu salin (PBS) ile üç kez yıkanmıştır. Biyotin etiketli tespit antikorunu eklenerek 30 dakika inkübe edildi, ardından streptavidin-yaban turpu peroksidazı konjugatı eklendi. Karartılmış ortamda substrat çözeltisi ile 30 dakika inkübe edildikten sonra, mikropilaka okuyucu kullanılarak 450 nm'de (referans: 650 nm) renk gelişimi ölçüldü. Her karşılaştırma grubu, teknik olarak iki kez tekrarlanarak üç biyolojik tekrar ile analiz edildi. Bulgular, IL-1β referans standartlarından oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı.

## Dinamik Hücre Proliferasyon Analizi

SCCL-MT1 ve UPSI-SCC-131 hücreleri (kuyu başına 5 × 10<sup>4</sup>) bir E-Plate 16 (ACEA Biosciences, San Diego, CA, ABD) içine yerleştirildi. Hücre büyümesi, hücre canlılığı ve

proliferasyonunun bir göstergesi olarak elektriksel empedansı ölçen xCELLigence gerçek zamanlı hücre analizi (RTCA) çift amaçlı sistemi (ACEA Biosciences, San Diego, CA, ABD) kullanılarak 96 saat boyunca her 30 dakikada bir sürekli olarak izlendi. Doğru normalizasyon sağlamak için hücre ekmeden önce arka plan empedansı kaydedildi. İki farklı hücre hattının her biri için, deney karşılaştırma grubu başına üç bağımsız biyolojik replikat ile gerçekleştirildi. Ortaya çıkan proliferasyon eğrileri, RTCA Yazılımı (ACEA Biosciences) kullanılarak oluşturulmuş ve analiz edilmiştir.

## İn vitro Yara İyileşme Çizik Testi

Hücre göçünü görselleştirmek için çizik yara iyileşme testi yapılmıştır. Tek tabaka birleşince, 1000 µL pipet ucu kullanılarak çizik atılmış ve standart bir yara alanı oluşturulmuştur. Ayrılan hücreler ve kalıntılar, fosfat PBS ile yıkayarak dikkatlice temizlendi. Yaralı bölgenin görüntüleri, çizilmeden sonra ve tedaviden 24 saat sonra ters mikroskop (Nikon, Tokyo, Japonya) kullanılarak kaydedildi. Yara kapanması, ImageJ v1.54f yazılımı (National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD) kullanılarak her iki zaman noktasında yara alanını ölçerek nicelendirildi. Deney, karşılaştırma grubu başına üç biyolojik replikatta gerçekleştirildi ve tekrarlanabilirliği sağlamak için her replikat teknik olarak iki kez analiz edildi.

## İstatistiksel Analiz

Protein-protein etkileşimleri STRING v12.0 (<https://string-db.org/>) (erişim tarihi 24 Şubat 2025) kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz GraphPad Prism (v14.4.0) (GraphPad Software, Boston, MA, ABD) ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılım izlediği Q-Q plot analizi ve Shapiro-Wilk testleri ile doğrulanmış, p>0,05 normallikten önemli bir sapma olmadığını göstermiştir. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Grup farklılıkları tek yönlü ANOVA ile analiz edildi, ardından çoklu testlerden kaynaklanan Tip I hata artışını kontrol etmek için çiftli karşılaştırmalar için Tukey post hoc testi uygulandı. Bulgular, ortalama ± standart hata olarak rapor edildi ve anlamlılık p<0,05 olarak tanımlandı. Tüm istatistiksel testler, verilerin sağlamlığını ve tekrarlanabilirliğini sağlamak için en az üç bağımsız biyolojik replikat ile gerçekleştirildi.

## BULGULAR

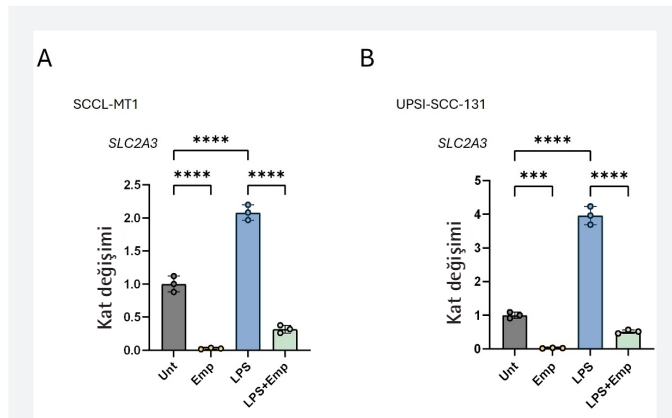
### Empagliflozin, OSCC Hücrelerinde SLC2A3 Ekspresyonunu Bastırdı

Enflamasyon kaynaklı OSCC hücre modeli oluşturmak için, SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131 hücreleri 3 saat boyunca 1 µg/mL LPS'ye maruz bırakıldı<sup>22</sup>. Ek olarak, hücreler, önceki çalışmamızda<sup>19</sup> tarif edildiği gibi glikoz taşınmasını baskılama amacıyla 24 saat boyunca 500 nM Emp, bir SGLT2 inhibitörü

ile muamele edildi. Bulgularımız, emp'nin hem SCCL-MT1 ( $p<0,0001$ ) hem de UPSI-SCC131 hücrelerinde ( $p=0,0002$ ) SLC2A3 RNA ekspresyonunu önemli ölçüde azalttığını gösterdi. Dahası, LPS ile indüklenen hücrelerde, daha sonra Emp'ye maruz kaldıklarında, sadece LPS ile tedavi edilen hücelere kıyasla SLC2A3 ekspresyonu daha da azaldı ( $p<0,0001$ ) (Şekil 1A, B).

### Empagliflozin, LPS ile İndüklenen Enflamasyonda NLRP3 Ekspresyonunu Azalttı ve IL-1 $\beta$ Salınımını Baskıladı

Genetik etkileşim analizi, hem SLC2A3 hem de NLRP3'ün IL-1 $\beta$  ile etkileşime girdiğini öngörmüştür (Şekil 2A). Bu bulguları destekleyen Emp, SCCL-MT1 ( $p=0,0008$ ) ve UPSI-SCC131 hücrelerinde ( $p=0,0006$ ) NLRP3 ekspresyonunu azaltmıştır (Şekil 2B, C). Benzer şekilde, LPS ile tedavi edilen SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131 hücrelerinde, emp tedavisi, sadece LPS ile tetiklenen hücelere göre NLRP3 ekspresyonunda bir azalmaya yol açtı ( $p<0,0001$ ). Emp'nin enflammasom aktivasyonu üzerine IL-1 $\beta$  salınımı üzerindeki etkisini değerlendirmek için, hücreler 3 saat boyunca 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  LPS ile tedavi edildi, ardından 24 saat emp tedavisi ve 25 dakika 5 mM ATP'ye maruz bırakıldı (Şekil 2D). IL-1 $\beta$  salımı, enflammasom aktive edilmiş hücrelerde LPS ile indüklenen enflamasyon koşullarındaki hücelere kıyasla önemli ölçüde artmıştır ( $p<0,0001$ ). Ancak Emp, LPS ile tedavi edilen hücrelerde (SCCL-MT1:  $p=0,0190$ ; UPSI-SCC131) ( $p<0,0001$ ) ve LPS-ATP tedavisi uygulanan enflammasom aktive hücrelerde ( $p<0,0001$ ) (Şekil 2E, F), bu da Emp'in SLC2A3'ü inhibe ederek NLRP3 aracılı enflamatuvar sitokin üretimini de azaltabileceğini düşündürmektedir.

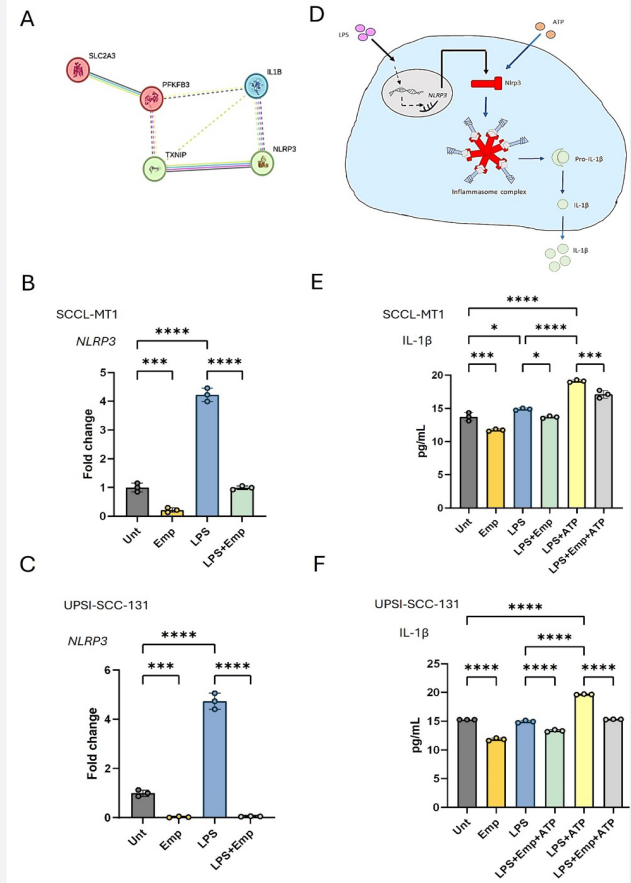


**Şekil 1.** Emp'nin OSCC hücrelerinde SLC2A3 ekspresyonu üzerindeki etkisi. (A) SCCL-MT1 hücreleri, (B) UPSI-SCC131 hücreleri. Unt ve emp ile LPS ve emp+LPS arasında karşılaştırma yapılmıştır. Yalnızca istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterilmiştir \*\*\* $p<0,001$ , \*\*\*\* $p<0,0001$

Unt: Tedavi edilmemiş, LPS: Lipopolisakarit, emp: Empagliflozin, OSCC: Oral squamöz hücreli karsinom

### Empagliflozin, OSCC Hücrelerinde Hücre Çoğalmasını ve Göçünü Yavaşlattı

Emp tedavisi, hem SCCL-MT1 hem de UPSI-SCC131 hücre hatlarının çoğalmasını azalttı (Şekil 3A, B). Buna karşın, LPS tedavisi, tedavi uygulanmayan kontrollere kıyasla hücre



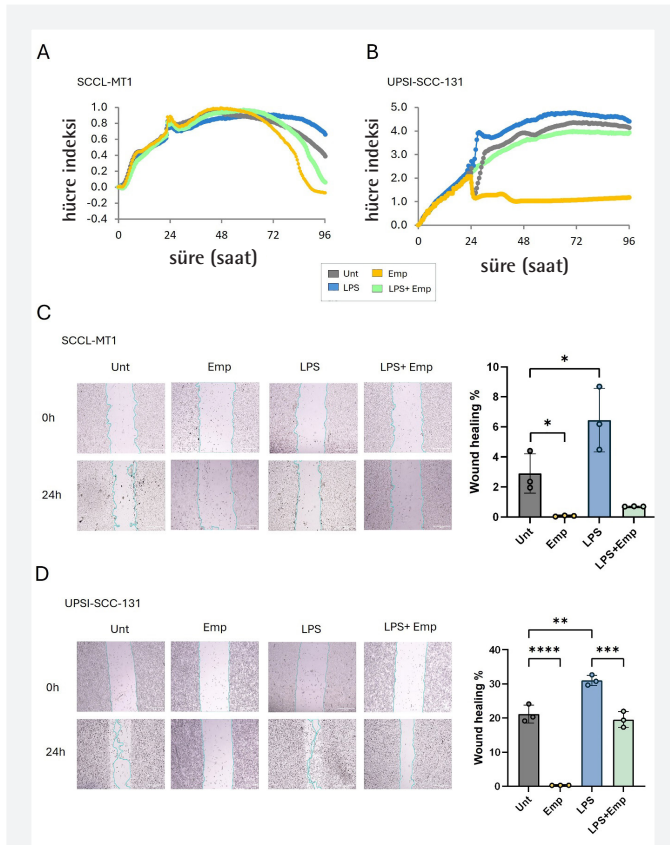
**Şekil 2.** Emp'nin OSCC hücrelerinde NLRP3 inflammasom üzerindeki etkisi. (A) SLC2A3, NLRP3 ve IL-1 $\beta$  arasındaki etkileşim. (B) SCCL-MT1 hücrelerinde ve (C) UPSI-SCC131 hücrelerinde NLRP3 ekspresyonu. (D) LPS ve ATP maruziyetinin in vitro olarak NLRP3 transkripsiyonunu ve enflammasom kompleks oluşumunu nasıl etkilediğinin şematik gösterimi. (E) SCCL-MT1 hücrelerinden ve (F) UPSI-SCC131 hücrelerinden IL-1 $\beta$  salımı. Emp, LPS ve LPS+ATP grupları Unt (kontrol) grubu ile karşılaştırılmıştır. Enflamatuvar koşullar altında emp'nin etkisini değerlendirmek için emp+LPS ve emp+LPS+ATP grupları LPS ile karşılaştırılmıştır. RT-qPCR analizi için sadece emp+LPS ve LPS arasındaki karşılaştırma yapılmıştır. Sadece istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterilmiştir. \* $p<0,05$ , \*\*\* $p<0,001$ , \*\*\*\* $p<0,0001$ .

Unt: Tedavi edilmemiş, LPS: Lipopolisakarit; ATP: Adenosin trifosfat, emp: Empagliflozin, OSCC: Oral squamöz hücreli karsinom, IL-1 $\beta$ : İnterlökin-1 beta, RT-qPCR: Ters transkripsiyon kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu



çoğalmasını artırdı. Ancak emp tedavisi, LPS ile önceden tedavi edilmiş hücrelerde, sadece LPS ile tedavi edilen hücrelere kıyasla çoğalmayı da inhibe etti (Şekil 3A, B).

Yara iyileşme testleri bu bulguları daha da destekleyerek, emp'nin hem SCCL-MT1 ( $p=0,024$ ) hem de UPSI-SCC131 hücrelerinde ( $p<0,0001$ ) hücre göçünü azalttığını gösterdi (Şekil 3C, D). Buna karşılık, LPS göçü artırarak hücre hareketini hızlandırdı (Şekil 3C, D). Özellikle, Emp, LPS ile önceden tedavi edilmiş hücrelerde de yara iyileşmesini azalttı (SCCL-MT1:  $p=0,0021$ ; UPSI-SCC131:  $p=0,0004$ ) (Şekil 3C, D). Bu bulgular, emp aracılı SLC2A3 ve NLRP3'ün baskılanmasının OSCC hücrelerinin büyüme hızını ve invaziv potansiyelini azalttığını ve agresif kanser hücresi davranışında bir azalmaya yol açtığını göstermektedir.



**Şekil 3.** Emp'nin OSCC hücre hareketliliği üzerindeki etkisi. (A) SCCL-MT1 hücrelerinin ve (B) UPSI-SCC131 hücrelerinin gerçek zamanlı proliferasyonu. (C) SCCL-MT1 hücrelerinde ve (D) UPSI-SCC131 hücrelerinde çizik yaraların iyileşmesi. Unt ve Emp ve Unt ve LPS grupları arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Ayrıca, enflamatuvar koşullar altında emp'nin etkisini değerlendirmek için emp+LPS ile LPS karşılaştırılmıştır. Yalnızca istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterilmiştir. \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$ , \*\*\*\* $p<0,0001$

Unt: Tedavi uygulanmamış, LPS: Lipopolisakarit; emp: Empagliflozin, OSCC: Oral skuamöz hücreli karsinom

## TARTIŞMA

Bu çalışma, SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131, OSCC hücre hatlarında NLRP3 enflammasom aktivasyonunda emp'nin rolünü araştırmaktadır. Bukkal mukozadan türetilen SCCL-MT1, güçlü immünomodülatör aktiviteye sahip invaziv ve rekürren bir OSCC modelidir.<sup>23</sup> Önceki çalışmalar, SCCL-MT1'in IL-1 $\beta$  salgılanması yoluyla miyeloid kaynaklı baskılayıcı hücreleri uyararak tümör mikroçevresinde immünosupresyonu teşvik ettiğini ve bunun da efektör T-hücrelerinin baskılanmasına ve düzenleyici T-hücrelerinin artışına yol açtığını göstermiştir<sup>23,24</sup>. Benzer şekilde, tütün ve alkol kullanım öyküsü olan bir hastadan elde edilen UPSI-SCC131, radyoterapiye dirençlidir<sup>25,26</sup>. Bu direnç, IL-1 $\beta$  salgılanmasının artmasıyla ilişkilendirilmiştir<sup>27</sup>. İnvazivlik, immünomodülatör aktivite ve tedavi direnci gibi klinik olarak önemli özellikleri nedeniyle, bu çalışmada SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131 hücre hatları kullanılarak emp'nin OSCC üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

## Empagliflozin Aracılı SLC2A3 ve NLRP3 Arasındaki Mekanik Bağlantı

IL-1 $\beta$ 'nin *in vitro* üretimi ve salgılanması, NLRP3 enflammasomunun iki aşamalı aktivasyonunu gerektirir. Hazırlık aşamasında, LPS gibi patojenle ilişkili uyarıcılar Toll-like reseptörleri aktive eder, bu da NF- $\kappa$ B sinyal iletimine ve NLRP3 transkripsiyonunun artmasına yol açar. Aktivasyon aşamasında, ATP P2X7 reseptörünü uyararak potasyum çıkışını indükler ve NLRP3 enflammasomunun birleşmesini teşvik eder. Bu süreç, pro-kaspaz-1 aktivasyonu ve IL-1 $\beta$  salgılanmasıyla sonuçlanır<sup>28-30</sup>. Bu nedenle, SCCL-MT1 ve UPSI-SCC131 hücrelerini LPS ile uyararak ve ardından ATP'ye maruz bırakarak IL-1 $\beta$  salgılanmasını analiz ederek emp'nin NLRP3 aktivasyonu üzerindeki etkisini değerlendirdik.

Bu mekanik bilgilerden yola çıkarak, bulgularımız, glikoz taşınımının farmakolojik inhibitörü olan Emp<sup>31</sup> ile tedavinin, SLC2A3 (GLUT3) mRNA ekspresyonunu aşağı regüle ettiğini ve bu da OSCC hücrelerinde glikoz alımının azaldığını gösterdi<sup>31</sup>. Emp ayrıca NLRP3 ekspresyonunu baskılar ve enflammasom aktivasyonunu inhibe ederek IL-1 $\beta$  salgılanmasının azalmasına yol açar. Bu bulgular, kanser hücrelerinde glikoz metabolizması ve enflamasyonun düzenlenmesinde SLC2A3 ve NLRP3 arasında fonksiyonel bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

Son zamanlarda yapılan bir çalışma, SLC2A3 ekspresyonunun artması ile epitelyal-mezenkimal geçiş ve NF- $\kappa$ B sinyal yollarının aktivasyonu arasında bir ilişki olduğunu ve bunun baş ve boyun skuamöz hücreli karsinom hastalarında kötü prognoza katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur<sup>32</sup>. NF- $\kappa$ B, priming fazında NLRP3 ve pro-IL-1 $\beta$  transkripsiyonunu yukarı regüle ederek enflammasom aktivasyonunun başlatılmasında önemli bir rol oynar<sup>33</sup>. Çalışmamızda, patojenle ilişkili moleküler

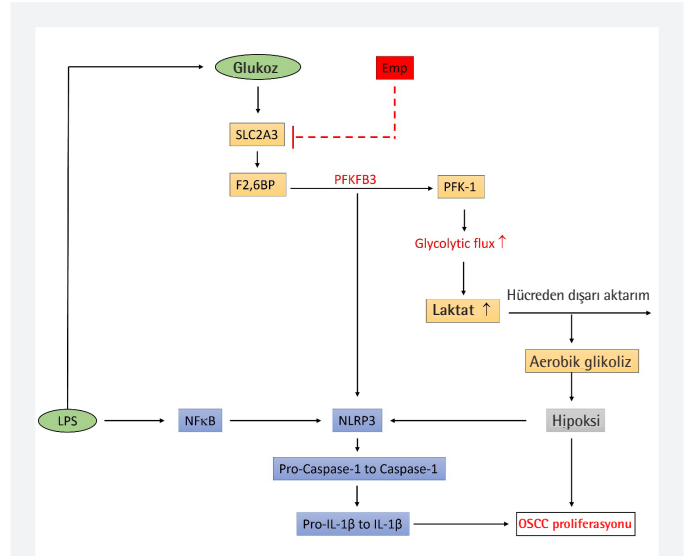
paternleri modellemek için LPS kullanıldı. Önemli olarak, LPS stimülasyonu olmasa bile, Emp, IL-1 $\beta$  sekresyonu ile birlikte SLC2A3 ve NLRP3 ekspresyonunu baskıladı. Bu bulgular, SLC2A3 aracılı glikoz alımının tek başına enflammasom aktivasyonuna katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, önceki çalışmalar, glikoz taşınmasının artmasının, NLRP3 aktivasyonunun en belirgin olduğu hücre tipi olan makrofajlarda<sup>34</sup> enflamatuvar sinyalleşmeyi tetiklediğini göstermiştir<sup>35</sup>.

Bu bağlantıyı daha fazla araştırmak için, bir gen-gen etkileşimi analizi yaptık ve bu analiz, glikolizi düzenleyen enzim 6-fosfofrukto-2-kinaz/frukto-2, 6-bisfosfat 3 (PFKFB3) aracılığıyla SLC2A3 ve NLRP3 arasında potansiyel bir mekanik bağlantı olduğunu gösterdi. Kanser hücreleri, glikoz alımını artırmak için SLC2A3 gibi GLUT aşırı eksprese eder, bu da hücre içi fruktoz-2,6-bisfosfat (F2,6BP) seviyelerini yükseltir. Bu metabolit, glikolizde hız sınırlayıcı enzim olan fosfofruktokinaz-1'i allosterik olarak aktive eder. PFKFB3, F2,6BP sentezini teşvik ederek, glikolitik akışı hızlandırarak ve laktat üretimini artırarak bu etkiyi güçlendirir. Laktat, mitokondriyal oksidatif metabolizmayı atlayarak hücreden dışarı atılır ve aerobik glikolize bağımlılığı artırır. Bu değişim, hızlı çoğalmayı destekler ve hipoksik tümör mikroçevresini besler<sup>36</sup>. Ortaya çıkan kanıtlar, PFKFB3'ün sadece glikolitik akışı teşvik etmekle kalmayıp, aynı zamanda NLRP3 enflammasom aktivasyonuna da katkıda bulunduğunu göstermektedir. PFKFB3'ün baskılanmasının glikolizi azalttığı<sup>36</sup> ve makrofajlarda NLRP3'ün PFKFB3 aracılığıyla glikolizi düzenleyebildiği<sup>37</sup> gösterilmiştir. Ayrıca, PFKFB3'ün indüklediği hipoksinin NLRP3 aktivasyonunu tetiklediği, PFKFB3'ün aşağı regülasyonunun ise ateroskleroz modelinde kaspaz-1 ve IL-1 $\beta$  dahil olmak üzere NLRP3'ün aşağı akış hedeflerini azalttığı bildirilmiştir<sup>38</sup>. Özellikle, LPS'nin yüksek glikozla ilişkili hipoksinin indüklediği ROS üretimini artırarak NLRP3 aktivasyonunu şiddetlendirdiği gösterilmiştir<sup>39</sup>.

Bu bulgular, SLC2A3-PFKFB3-NLRP3 ekseninin OSCC'de glikoz metabolizmasındaki değişiklikler ile enflamasyon arasında potansiyel bir mekanik bağlantı olabileceği hipotezini desteklemektedir (Şekil 4). Her ne kadar bilgisayar simülasyonlarına dayalı olsa da, bu yolak, SLC2A3'ü baskılayarak emp'nin, muhtemelen PFKFB3'ü modüle ederek NLRP3 enflammasom aktivasyonunu zayıflatabileceğini ve böylece ağız kanserinde hem metabolik hem de ant-enflamatuvar etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.

### OSCC Üzerinde Emp'nin Terapötik Etkileri

NLRP3 enflammasomunun kanserdeki rolü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar NLRP3'ün aşırı ekspresyonunu tümörün agresifliği ve kötü prognozla ilişkilendirirken, diğerleri inhibisyonunun minimal etkileri olduğunu bildirmiştir<sup>40</sup>. Glibenklamid ve



**Şekil 4.** OSCC'de Varsayımsal SLC2A3-PFKFB3-NLRP3 eksenini ve emp'nin etkisini şematik gösterimi. Emp, SLC2A3'ü aşağı regüle ederek glikoz alımını baskılar, bu da PFKFB3 aktivitesinin azalmasına ve ardından NLRP3 enflammasom aktivasyonunun azalmasına yol açabilir. Önerilen bu yol, OSCC'de glikoz metabolizmasındaki değişiklikleri enflamasyonla ilişkilendirir

LPS: Lipopolisakarit; emp: Empagliflozin, OSCC: Oral skuamöz hücreli karsinom, SLC2A3: Taşıyıcı çözücü taşıyıcı ailesi 2 üyesi 3

VX765, iki NLRP3 inhibitörü kullanarak yaptığımız önceki çalışmamızda, OSCC hücre proliferasyonunda sadece mütevazı bir azalma görülmüştür<sup>22,41</sup>. Buna karşın, emp daha belirgin bir anti-kanser etkisi sergilemiş, OSCC hücre proliferasyonunu önemli ölçüde azaltmış ve yara iyileşmesini bozmuştur, bu da çift metabolik ve enflamatuvar modülasyon yoluyla daha büyük bir terapötik potansiyel olduğunu düşündürmektedir.

Özellikle, SLC2A3'ün TGF- $\beta$  sinyal yoluyla OSCC ilerlemesini teşvik ettiği bilinmektedir<sup>42</sup>. Ayrıca, TGF- $\beta$  sinyal yolunun IL-1 $\beta$  kaynaklı otokrin mekanizma yoluyla kronik enflamasyonda rol oynadığı düşünülmektedir<sup>43</sup>. Bu çalışmada test edilmemiş olsa da, emp'nin TGF- $\beta$  sinyal iletimini inhibe ettiği bildirilmiştir<sup>44</sup> ve bu, OSCC üzerindeki etkilerinin potansiyel bir ek mekanizmasını düşündürmektedir ve daha fazla araştırma gerektirmektedir. SLC2A3 aracılı glikoz taşınımı ve TGF- $\beta$ -IL-1 $\beta$  sinyal iletim yollarının yakınsaması, OSCC'de yeni bir terapötik hedef eksenini temsil edebilir.

Toplamda, bu veriler glikoz taşınmasının OSCC'nin agresifliğine katkıda bulunduğu ve emp tarafından inhibisyonunun bu fenotipi baskılayabileceği hipotezini desteklemektedir. LPS ile indüklenen enflamatuvar koşullar altında, proliferasyon ve göç oranları artmış, ancak emp tarafından etkili bir şekilde

azaltılmıştır. Bu bulgular, emp'nin sadece bir antidiyabetik ajan olarak değil, aynı zamanda OSCC'de metabolik-enflamatuvar etkileşimi hedefleyen yeniden amaçlanmış bir terapötik aday olarak potansiyelini vurgulamaktadır.

### Emp ve Geleneksel NLRP3 İnhibitörlerinin Karşılaştırılması

Mekanik olarak, Glibenklamid, NLRP3 monomerinin birleşmesini engelleyerek enflammasom oluşumunu önlerken, VX765, IL-1 $\beta$  olgunlaşması için gerekli olan kaspaz-1 aktivasyonunu inhibe eder<sup>22,41,45</sup>. Emp, enflammasom kompleksini doğrudan hedef almamasına rağmen, bulgular, glikozun kullanılabilirliğini sınırlayarak önemli bir yukarı akış uyarıcısı olan NLRP3 ekspresyonunu azalttığını göstermektedir. Bu nedenle, Emp, NLRP3 yolunda daha erken etki gösterebilir ve SLC2A3 ile ilişkili sinyal iletimi yoluyla ek etkiler gösterebilir.

Genel olarak, bu çalışma, glikoz alımının metabolik düzenlemesinin OSCC hücreleri ile ilişkili enflamasyonun ilerlemesinde kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Özellikle, SLC2A3 ve NLRP3 arasındaki dolaylı etkileşim, bu enflamatuvar yanıtın şekillenmesine katkıda bulunabilir. Bu bağlamda, emp gibi glikoz taşıma inhibitörleri ile tedaviden sonra gözlenen proliferasyon ve göçün baskılanması, muhtemelen NLRP3 ekspresyonunun aşağı regülasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu azalma, enflamasyona karışan NLRP3 ile ilişkili sinyal yollarını sınırlayarak, tümör oluşumunu destekleyen sitokinlerin salgılanmasını azaltabilir.

Nitekim, hem bazal hem de LPS ile indüklenen enflamatuvar koşullar altında emp'nin etkileri, glikoz alımının inhibisyonunun, kanser hücrelerinde proenflamatuvar sinyalleşmeyi azaltma ve otokrin sitokin döngülerini bozma potansiyelini vurgulamaktadır.

### Çalışma Kısıtlılıkları

Bu çalışma, iki ticari hücre hattı kullanılarak gerçekleştirilen bir *in vitro* araştırmadır. OSCC enflamasyonunda, tümör mikroçevresindeki kanserli olmayan hücrelerin enflamatuvar aktiviteleri ve kanser hücreleriyle etkileşimleri rol oynar. Ancak, bu çalışmadaki deney düzeneği, yalnızca kanser hücrelerini içeren homojen bir sistemden oluşmaktadır, bu da tümör mikroçevresinin etkisini dışlamaktadır. Bu, çalışmamızın bir sınırlılığıdır.

Ayrıca, çalışmada ön sitotoksiste ve etkinlik verilerine göre seçilen tek bir emp konsantrasyonu kullanılmıştır. Etkili olmasına rağmen, tek bir dozun kullanılması, doz-yanıt yorumunu kısıtlar ve olası konsantrasyona bağlı etkileri veya terapötik pencereleri hesaba katmaz. Birden fazla konsantrasyon ve zaman noktası kullanılarak yapılan ek deneyler, OSCC'de emp'nin farmakodinamik anlayışını geliştirecektir.

Bir diğer önemli sınırlama, *in vivo* doğrulamanın olmamasıdır. Hayvan modeli verileri olmadan, emp'nin sistemik etkilerini, farmakokinetiğini veya canlı bir organizma içindeki potansiyel etkileşimlerini tahmin etmek zordur.

Ayrıca, bu çalışma hasta temelli bir çalışma olmadığı için, odak noktası yalnızca emp'nin kanser hücresi biyolojisi üzerindeki etkileridir ve hasta heterojenliği, etiyolojik farklılıklar ve epigenetik çeşitlilikten kaynaklanan potansiyel varyasyonlar dikkate alınmamıştır. Bu faktörler, bulgularımızın klinik genelleştirilebilirliğini ve translasyonel uygulanabilirliğini sınırlayabilir.

### SONUÇ

Sonuç olarak, bulgularımız SGLT2 inhibitörü olan emp'nin SLC2A3 ve NLRP3 ekspresyonunu baskılayarak OSCC hücre proliferasyonunu ve göçünü azalttığını göstermektedir. Glukoz metabolizmasını bozarak ve NLRP3 inhibisyonu yoluyla kronik enflamasyonu hafifleterek ikili etkisi, OSCC'nin agresif fenotipini zayıflatabilir. Bu bulgular, emp'nin OSCC için bir terapötik ajan olarak potansiyelini vurgulamaktadır, ancak klinik etkinliğini doğrulamak için daha fazla çalışma gereklidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma insan veya hayvan denekleri içermediğinden etik onay gerekmemektedir. İlgili ifade makaleye de eklenmiştir. Bu çalışma, ticari olarak temin edilebilen iki hücre hattı kullanılarak gerçekleştirilen bir *in vitro* çalışmadır.

**Hasta onamı:** Hastalardan veya deney hayvanlarından elde edilmiş herhangi bir biyolojik materyal kullanılmamış, ayrıca hiçbir hastaya ait klinik veya kişisel veri çalışmaya dahil edilmemiştir.

### Dipnot

### Yazarlık Katkıları

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Chen Y, Han Z, Zhang L, Gao C, Wei J, Yang X, et al. TIMELESS promotes reprogramming of glucose metabolism in oral squamous cell carcinoma. *J Transl Med.* 2024;22:21.
2. Oizel K, Chauvin C, Oliver L, Gratas C, Geraldo F, Jarry U, et al. Efficient mitochondrial glutamine targeting prevails over glioblastoma metabolic plasticity. *Clin Cancer Res.* 2017;23:6292-6304.
3. Porporato PE, Dhup S, Dadhich RK, Copetti T, Sonveaux P. Anticancer targets in the glycolytic metabolism of tumors: a comprehensive review. *Front Pharmacol.* 2011;2:49.

4. Liberti MV, Locasale JW. The Warburg effect: how does it benefit cancer cells? [published correction appears in Trends Biochem Sci. 2016;41:287]. Trends Biochem Sci. 2016;41:211-218.
5. Levine AJ, Puzio-Kuter AM. The control of the metabolic switch in cancers by oncogenes and tumor suppressor genes [published correction appears in Science. 2012;11;336:670]. Science. 2010;330:1340-1344.
6. Ortega MA, De Leon-Oliva D, García-Montero C, Fraile-Martinez O, Boaru DL, de Castro AV, et al. Reframing the link between metabolism and NLRP3 inflammasome: therapeutic opportunities. Front Immunol. 2023;14:1232629.
7. Guo H, Callaway JB, Ting JP. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. Nat Med. 2015;21:677-687.
8. Gupta S, Roy A, Dwarakanath BS. Metabolic cooperation and competition in the tumor microenvironment: implications for therapy. Front Oncol. 2017;7:68.
9. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. Nat Rev Cancer. 2003;3:721-732.
10. Vander Heiden MG, DeBerardinis RJ. Understanding the intersections between metabolism and cancer biology. Cell. 2017;168:657-669.
11. Martinez-Outschoorn UE, Peiris-Pagés M, Pestell RG, Sotgia F, Lisanti MP. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. Nat Rev Clin Oncol. 2017;14:113.
12. Yager JY. Glucose and perinatal brain injury-questions and controversies. Elsevier. 2019:141-161.
13. Ayala FR, Rocha RM, Carvalho KC, Carvalho AL, da Cunha IW, Lourenço SV, et al. GLUT1 and GLUT3 as potential prognostic markers for oral squamous cell carcinoma. Molecules. 2010;15:2374-2387.
14. Kumari A, Jha A, Tiwari A, Nath N, Kumar A, Nagini S, et al. Role and regulation of GLUT1/3 during oral cancer progression and therapy resistance. Arch Oral Biol. 2023;150:105688.
15. Wang H, Luo Q, Feng X, Zhang R, Li J, Chen F. NLRP3 promotes tumor growth and metastasis in human oral squamous cell carcinoma. BMC Cancer. 2018;18:500.
16. Dąbrowski M. Diabetes, antidiabetic medications and cancer risk in type 2 diabetes: focus on SGLT-2 Inhibitors. Int J Mol Sci. 2021;22:1680.
17. Dutka M, Bobiński R, Francuz T, Garczorz W, Zimmer K, Ilczak T, et al. SGLT-2 inhibitors in cancer treatment-mechanisms of action and emerging new perspectives. Cancers (Basel). 2022;14:5811.
18. Wu W, Wang Y, Xie J, Fan S. Empagliflozin: a potential anticancer drug. Discov Oncol. 2023;14:127.
19. Kocaeli AA, Tekin C, Ercelik M, Tezcan G, Aksoy SA, Kocaeli H, et al. Concurrent presence of diabetes affects the GLUT3 programming of glucose metabolism in glioblastoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27:8110-8118.
20. Benetti E, Mastrocola R, Vitarelli G, Cutrin JC, Nigro D, Chiazza F, et al. Empagliflozin protects against diet-induced NLRP-3 inflammasome activation and lipid accumulation. J Pharmacol Exp Ther. 2016;359:45-53.
21. Tezcan G, Alsaadi M, Hamza S, Garanina EE, Martynova EV, Ziganshina GR, et al. Azithromycin and ceftriaxone differentially activate NLRP3 in LPS primed cancer cells. Int J Mol Sci. 2022;23:9484.
22. Hamza S, Garanina EE, Shkair L, Alsaadi M, Khaiboullina SF, Tezcan G. Implications of NLRP3 suppression using glibenclamide and miR-223 against colorectal cancer. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17:299.
23. Russell SM, Lechner MG, Gong L, Megiel C, Liebertz DJ, Masood R, et al. USC-HN2, a new model cell line for recurrent oral cavity squamous cell carcinoma with immunosuppressive characteristics. Oral Oncol. 2011;47:810-817.
24. Lechner MG, Liebertz DJ, Epstein AL. Characterization of cytokine-induced myeloid-derived suppressor cells from normal human peripheral blood mononuclear cells [published correction appears in J Immunol. 2010 Nov 1;185:5668]. J Immunol. 2010;185:2273-2284.
25. White JS, Weissfeld JL, Ragin CC, Rossie KM, Martin CL, Shuster M, et al. The influence of clinical and demographic risk factors on the establishment of head and neck squamous cell carcinoma cell lines. Oral Oncol. 2007;43:701-712.
26. Sürer Şİ, Elçitepe TB, Akçay D, Daşkın E, Çalibaşı Kocal G, Arıcan Alıcıkuş Z, et al. A promising, novel radiosensitizer nanodrug complex for oral cavity cancer: cetuximab and cisplatin-conjugated gold nanoparticles. Balkan Med J. 2021;38:278-286.
27. Tiwari DK, Hannen R, Unger K, Kohl S, Heß J, Lauber K, et al. IL1 pathway in HPV-Negative HNSCC cells is an indicator of radioresistance after photon and carbon ion irradiation without functional involvement. Front Oncol. 2022;12:878675.
28. Tengesdal IW, Dinarello CA, Marchetti C. NLRP3 and cancer: pathogenesis and therapeutic opportunities. Pharmacol Ther. 2023;251:108545.
29. Gurung P, Li B, Subbarao Malireddi RK, Lamkanfi M, Geiger TL, Kanneganti TD. Chronic TLR stimulation controls NLRP3 inflammasome activation through IL-10 mediated regulation of NLRP3 expression and caspase-8 activation. Sci Rep. 2015;5:14488.
30. Rotondo JC, Mazziotta C, Lanzillotti C, Stefani C, Badiale G, Campione G, et al. The role of purinergic P2X7 receptor in inflammation and cancer: novel molecular insights and clinical applications. Cancers (Basel). 2022;14:1116.
31. Zügner E, Yang HC, Kotzbeck P, Boulgaropoulos B, Sourij H, Hagvall S, et al. Differential in vitro effects of SGLT2 inhibitors on mitochondrial oxidative phosphorylation, glucose uptake and cell metabolism. Int J Mol Sci. 2022;23:7966.
32. Chai F, Zhang J, Fu T, Jiang P, Huang Y, Wang L, et al. Identification of SLC2A3 as a prognostic indicator correlated with the NF-κB/EMT axis and immune response in head and neck squamous cell carcinoma. Channels. 2023;17:2208928.
33. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF-κB signaling in inflammation. Signal Transduct Target Ther. 2017;2:17023.
34. Johnson AR, Milner JJ, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. Immunol Rev. 2012;249:218-238.
35. Lebreton F, Berishvili E, Parnaud G, Rouget C, Bosco D, Berney T, et al. NLRP3 inflammasome is expressed and regulated in human islets. Cell Death Dis. 2018;25:9:726.
36. Lu L, Chen Y, Zhu Y. The molecular basis of targeting PFKFB3 as a therapeutic strategy against cancer. Oncotarget. 2017;24:62793-62802.
37. Finucane OM, Sugrue J, Rubio-Araiz A, Guillot-Sestier MV, Lynch MA. The NLRP3 inflammasome modulates glycolysis by increasing PFKFB3 in an IL-1β-dependent manner in macrophages. Sci Rep. 2019;9:4034.
38. Wang X, Liu X, Wu W, Liao L, Zhou M, Wang X, Tan Z, Zhang G, Bai Y, Li X, Zhao M. Hypoxia activates macrophage-NLRP3 inflammasome promoting atherosclerosis via PFKFB3-driven glycolysis. FASEB J. 2024 Aug 15;38:e23854.
39. Qiu Z, He Y, Ming H, Lei S, Leng Y, Xia ZY. Lipopolysaccharide (LPS) aggravates high glucose- and hypoxia/reoxygenation-induced injury through activating ROS-dependent NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in H9C2 cardiomyocytes. J Diabetes Res. 2019;17:8151836.

40. Moossavi M, Parsamanesh N, Bahrami A, Atkin SL, Sahebkar A. Role of the NLRP3 inflammasome in cancer. *Mol Cancer*. 2018;17:158.
41. Tezcan G, Garanina EE, Alsaadi M, Gilazieva ZE, Martinova EV, Markelova MI, et al. Therapeutic potential of pharmacological targeting NLRP3 inflammasome complex in cancer. *Front Immunol*. 2021;11:607881.
42. Jiang W, Xu S, Li P. SLC2A3 promotes tumor progression through lactic acid-promoted TGF- $\beta$  signaling pathway in oral squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2024;19:e0301724.
43. Kang H, Seo E, Oh YS, Jun HS. TGF- $\beta$  activates NLRP3 inflammasome by an autocrine production of TGF- $\beta$  in LX-2 human hepatic stellate cells. *Mol Cell Biochem*. 2022;477:1329-1338.
44. Shentu Y, Li Y, Xie S, Jiang H, Sun S, Lin R, et al. Empagliflozin, a sodium glucose cotransporter-2 inhibitor, ameliorates peritoneal fibrosis via suppressing TGF- $\beta$ /Smad signaling. *Int Immunopharmacol*. 2021;93:107374.
45. Zahid A, Li B, Kombe AJK, Jin T, Tao J. Pharmacological Inhibitors of the NLRP3 inflammasome. *Front Immunol*. 2019;10:2538.





# Kadınlarda Kozmetik Kullanımı ve Kadın Genital Estetik İşlemlerine Yönelik Tutumlar: Tek Merkezli Kesitsel Bir Çalışma

## Cosmetic Use and Attitudes Toward Female Genital Cosmetic Procedures Among Women: A Single Center Cross-Sectional Study

Özge ZORLU<sup>1</sup>, İlke ÖZER ASLAN<sup>2</sup>, Mustafa Törehan ASLAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve Veneroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>3</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Kadın genital kozmetik uygulamalar (GKU), bu tür işlemlere ve kozmetik ürün kullanımına olan talebin artmasıyla birlikte giderek daha popüler bir konu haline gelmektedir. Bu çalışma, kadınların gebelik veya doğum sonrasında/halinde kozmetik kullanım alışkanlıklarındaki değişiklikleri ve da planladıkları değişiklikleri ve GKU'ya yönelik tutumlarını değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu kesitsel ve anket temelli çalışmaya 98 gebe kadın (GK), üreme çağındaki olan 82 gebe olmayan kadın (GOK) ve 96 lohusa kadın (LK) dahil edilmiştir. Katılımcıların GKU hakkındaki bilgi düzeyleri, herhangi bir GKU yaptırmaya isteklilikleri ve kozmetik kullanımına ilişkin parametreleri belirlenmiş; ayrıca Kadın Genital Kendilik Algısı ölçeği (KGKAÖ) uygulanmıştır.

**Bulgular:** GKU yaptırmak isteyen kadınların KGKAÖ puanları daha düşüktü ( $p=0,015$ ). GKU yaptırmayı düşünen kadınlar arasında üniversite veya üzeri eğitim düzeyine sahip olanların oranı, GOK (%76,5,  $p=0,021$ ) ve LK (%42,5,  $p=0,015$ ) gruplarında anlamlı düzeyde yüksekti. GOK grubundaki daha fazla kadın, gebelik/doğum durumunda kozmetik ürünlere ilişkin kriterlerini ve bilgi kaynaklarını değiştireceğini belirtti ( $p<0,001$ ). Anlamlı bir oranda GOK, gebelik halinde allık, pudra ve kapatıcı kullanımını bırakmayı; gebelik/doğum durumunda ise ruj, maskara, makyaj temizleyici ve fondöten kullanımını bırakmayı düşündüğünü ifade etti ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Sağlık çalışanları, gebeler ve LK da dahil olmak üzere kadınlar arasında GKU'ya ve kozmetik ürün kullanımına yönelik talebin farkında olmalı ve bu taleplere yönelik gerekli değerlendirme ve yönlendirmeleri yapmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kozmetik, genital kozmetik, kadın genital kendilik algısı, gebelik, lohusalık

### ABSTRACT

**Aim:** Female genital cosmetic procedures (GCP) are becoming a trending topic as the demand for GCP and cosmetic usage has increased. This study aimed to assess women's changes/intended changes in cosmetic use parameters and their attitudes toward GCP following/in the event of pregnancy or delivery.

**Materials and Methods:** This cross-sectional and questionnaire-based study included 98 pregnant women (PW), 82 non-PW (NPW) of reproductive age, and 96 puerperal women (PuW). Knowledge about GCP, willingness to have any GCP, and cosmetic use parameters were established, and the Female Genital Self-image scale (FGSIS) was applied.

**Results:** Women who wanted GCP had lower FGSIS scores ( $p=0.015$ ). The proportion of women with a university or higher education level was significantly higher among women who considered having GCP in the NPW (76.5%,  $p=0.021$ ) and PuW (42.5%,  $p=0.015$ ) groups. More NPW stated they would change their criteria and information sources related to cosmetics in the event of pregnancy/delivery compared to other groups

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Özge ZORLU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve Veneroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**E-posta:** zorluzg@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5555-130X

**Geliş Tarihi/Received:** 30.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Zorlu Ö, Aslan İÖ, Aslan MT. Cosmetic use and attitudes toward female genital cosmetic procedures among women: a single center cross-sectional study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):311-321



( $p<0.001$ ). A significant proportion of NPW thought to stop using blush, powder, and concealer in the case of pregnancy, and lipstick, mascara, makeup remover, and foundation in the case of pregnancy/delivery ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Healthcare professionals should be aware of and address the demand for GCP and cosmetic usage among women, including pregnant and PuW.

**Keywords:** Cosmetics, genital cosmetic, female genital self-image, pregnancy, puerperium

## GİRİŞ

Kadın genital kozmetik uygulamalar (GKU), labioplasti, vajinoplasti ve hymenoplasti gibi tıbbi endikasyonların yokluğunda genital bölgenin görünümünü iyileştirmek için yapılan yasal prosedürler olarak tanımlanmaktadır<sup>1</sup>. Giderek artan sayıda kadın kozmetik nedenlerle genital bölgelerinde cerrahi modifikasyona gitmektedir. Estetik Plastik Cerrahi Ulusal Veri Bankası istatistiklerine göre, vajinoplasti, labioplasti ve klitoral başlık küçültme ameliyatları 2020'den 2021'e kadar sırasıyla %374, %36 ve %128 oranında artmıştır<sup>2</sup>.

Çeşitli kimyasal maddeler içeren kişisel bakım ürünleri (KBÜ) veya makyaj ürünleri (MÜ) de dahil olmak üzere kozmetikler günlük hayatta yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>3,4</sup>. Kozmetik kullanımı ile benzofenon, paraben ve ftalat gibi maddelere artan kişisel maruziyet arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir<sup>5,6</sup>. Ayrıca, bu maddelerden bazılarında, özellikle de ftalat ve fenollere bireysel maruziyetin olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir<sup>7,8</sup>.

Gebe kadınlar (GK) melazma, stria veya akne gibi çekici olmayan cilt değişiklikleri yaşayabilir. Aynı şekilde doğum yöntemlerine bağlı olarak genital bölgede bazı sorunlar lohusalık döneminde de var olabilir. Genel kozmetik kullanım alışkanlıkları değişebilir ve kozmetik nedenlerle genital bölgede modifikasyon ihtiyacı doğabilir. Bu nedenle kadınlar kozmetiklerdeki kimyasalların potansiyel risklerine karşı savunmasızdır.

Kadınların GKU'ya yönelik tutumlarını ve bu prosedürlere yönelik taleplerini anlamak, sağlık çalışanlarının farkındalığına ve bilgisine katkıda bulunacaktır. Bu çalışma, kozmetik kullanım parametrelerindeki (kozmetik ürün seçim kriterleri, kozmetik ürün seçiminde dikkate alınan bilgi kaynakları, düzenli olarak kullanılan kozmetik ürünler) değişiklikleri, GKU bilgisini ve gebelik/doğum sonrasında GKU'ya yönelik tutumları veya gebelik/doğum durumunda amaçlanan değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlamıştır. İkinci olarak, Kadın Genital Kendilik Algısı ölçeği (KGKAÖ) ile GKU'ya yönelik tutumlar arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Popülasyonu

Bu kesitsel ankete dayalı çalışma, Nisan 2023 ve Ekim 2023 tarihleri arasında üçüncü basamak sevk hastanemizin

kadın hastalıkları ve doğum (OB/GYN) polikliniğinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışma popülasyonu üç gruptan oluşmuştur: GK, üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar (GOK) ve lohusa kadınlar (LK). Aynı coğrafi bölgeden çalışmaya katılmayı kabul eden ve bilgilendirilmiş onam veren 18-45 yaş arası kadınlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Grup dışlama kriterleri şunlardır

- Gebelikte depresyon, ektopik veya molar gebelik, GK için intrauterin anomalili bir fetüse sahip olmak;
- LK için  $\geq 6$  hafta önce doğum yapmış olmak, postpartum depresyon, konjenital anomalili bebeğe sahip olmak;
- GOK için önceki gebelik öyküsü, mevcut gebelik, puerperal veya perimenopozal dönemde olma.

Çalışma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (karar no: 2023.28.02.06, tarih: 28.02.2023) ve 2000 yılında revize edilen 1975 Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam imzalamışlardır.

### Veri Toplama

Tüm katılımcılardan GK ve LK grupları için sosyo-demografik verileri (yaş, eğitim durumu, sosyo-ekonomik durum, ikamet, meslek) ve obstetrik verileri (gebelik haftası, doğum haftası, doğum ağırlığı, önceki gebelik sayısı, ilk anne yaşı, erken doğum, çoğul gebelikler, doğum yöntemi, abortus) içeren kendi kendine uygulanan bir anket doldurmaları istenmiştir.

Kozmetik seçim kriterleri (içerik, fiyat, marka, koku, doktor veya arkadaş tavsiyesi, görünüm, alışkanlık, kullanıcı yorumları, net içerik, ambalaj, memnuniyet), kozmetik seçerken dikkate alınan bilgi kaynakları (reklamlar, sosyal medya fenomenleri, dermatolog veya arkadaş tavsiyesi, İnternet, esteticianlar, TV programları, bloglardaki kullanıcı yorumları), satın alma sıklığı (ayda bir, üç ayda bir, yılda iki kez, yılda bir kez, diğer), makyaj malzemesi seçimleri (yağsız, alkolsüz, parabensiz, cilasız, komedojenik olmayan, doğal) ve düzenli olarak kullanılan kozmetik ürünler bir OB/GYN asistanı tarafından her bir kadına doğrudan sorularak belirlenmiştir.

Kullanım alışkanlıkları 36 kozmetik ürün için belirlenmiştir: 14 MÜ (allık, liner, ruj, maskara, göz farı, eyeliner, göz kalemi, kaş farı, pudra, kapatıcı, fondöten, makyaj temizleyici, oje ve oje çıkarıcı) ve 22 KBÜ [sekizi genel bakım için (güneş kremi, nemlendirici krem, sabun, duş jeli, vücut peelingi, parfüm, deodorant, ve kolajen hapları), yüz için yedi (günlük yüz kremi, yüz gece kremi, yüz temizleyici, yaşlanma karşıtı serum, yüz maskesi, yüz toniği ve yüz peelingi), genital bölge için dört (temizleyici, bakım losyonları, deodorant ve beyazlatıcı krem) ve saç için üç [şampuan, boya ve maske]]. Kozmetik kullanımı, sıklığa bakılmaksızın genel ve düzenli kullanıma göre değerlendirilmiştir.

GKU [labioplasti, vajinoplasti (sıkılaştırma, gençleştirme)], perineoplasti, vulvar veya perianal ağartma, lazer, sezaryen (C/S) skar revizyonu, hymenoplasti, klitoral başlık küçültme, G-noktası büyütme) hakkında yeterli bilgiye sahip olma düşüncesi ve herhangi bir GKU yaptırma isteği, bir OB/GYN asistanı tarafından doğrudan sorularak belirlenmiştir.

Gebelik veya doğum sonrasında kozmetik kullanım parametrelerindeki değişiklikler/niyet edilen değişiklikler ve GKU yaptırma isteği aşağıdaki soru sorularak değerlendirilmiştir: "gebeliğin/doğumun başlangıcından bu yana (veya gebelik/doğum durumunda), GKU ile ilgili kriterlerin/bilgi kaynaklarının kullanımını değiştirdiniz mi (veya değiştirecek misiniz)?" (Evet/Hayır).

Son olarak, yedi maddeden oluşan Likert tipi dört puanlı (1: Kesinlikle katılmıyorum ile 4: Kesinlikle katılıyorum) bir öz bildirim anketi olan bir öz bildirim anketi olan KGKAÖ uygulanmıştır<sup>9</sup>. Toplam olası puan 7 ile 28 arasında değişmekte olup, daha yüksek puan daha iyi genital benlik imajına işaret etmektedir.

## İstatistiksel Analiz

G\*Power 3.1.9.4 programı yardımıyla  $\chi^2$ -test ailesi kullanılarak hesaplanan 0,30 etki büyüklüğü ve 0,05 alfa tipi hata ile örneklem büyüklüğümüz için istatistiksel güç 0,872 idi.

Değişkenlerin normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Normallik bulgularına göre, sürekli değişkenler ortanca [çeyrekler arası aralık (IQR)] olarak sunulmuş, iki grup arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi ve üç grup arasındaki karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır (örneğin KGKAÖ). Kategorik değişkenler n (%) olarak raporlanmıştır. Kategorik değişkenleri (örneğin sosyo-demografik veriler, GKU/kozmetiklere yönelik tutumlar) karşılaştırmak için Pearson  $\chi^2$  veya Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalar, ki-kare testinin bulgularının anlamlı olması halinde Bonferroni düzeltilmesi ile post-hoc testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kriterlerin, bilgi kaynaklarının,

kozmetik kullanımının (MÜ veya KBÜ), makyaj malzemelerinin ve GKU'nun hamilelik öncesi ve sonrası veya doğum öncesi ve sonrası oranlarını karşılaştırmak için McNemar'ın  $\chi^2$  testi kullanılarak çapraz analiz yapılmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS v.25 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılmış ve p-değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Sosyo-demografik ve Obstetrik Veriler

Katılımcıların sosyo-demografik ve obstetrik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. GK için ortanca (IQR) gebelik haftası 35 (33-37) idi. GK'nın 6'sı (%7,1) ikinci trimesterde, 79'u (%92,9) ise üçüncü trimesterdeydi. Çoğul gebelikler 98 GK'nın 8'inde (%8,2) meydana gelmiştir.

LK için ortanca (IQR) doğum haftası 38 (37-39) idi. Erken doğum 14 (%22,6) kadında gerçekleşmiştir. Ortanca (IQR) doğum ağırlığı 3200 g (2760-3500) idi. Düşük doğum ağırlığı 8 (%14) doğumda görüldü ve hiçbir bebek yüksek doğum ağırlığına sahip değildi. Doğum şekilleri 22 (%22,9) LK'de vajinal, 74 (%77,1) LK'de C/S idi ve 96'sının 4'ünde (%4,2) çoğul gebelik vardı.

### Genital Kozmetik Uygulamalar Ve KGKAÖ Skorları

Çalışma gruplarının GKU ve KGKAÖ skorları Tablo 2'de sunulmuştur. Labioplasti dışında, çalışma grupları arasında GKU açısından anlamlı bir fark yoktu; bu oran GOK grubunda en yüksek ve GK grubunda en düşüktü (p=0,015) (Şekil 1).

KGKAÖ puanları en az bir GKU yaptırmak isteyen katılımcılarda (medyan, IQR=21, 18-25) istemeyenlere (medyan, IQR=23, 20-27) kıyasla anlamlı derecede düşüktü (p=0,015). GKU yaptırmayı düşünme ile eğitim düzeyi hariç sosyo-demografik veya obstetrik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. GK, GOK ve LK gruplarında, GKU yaptırmayı düşünen kadınların sırasıyla %44,8'i, %76,54'i (Z-skoru=3,9, p=0,004) ve %35'i üniversite veya daha yüksek eğitim düzeyine sahiptir (p=0,008).

### GKU ile İlgili Değişen Tutumlar

Diğer gruplara kıyasla daha fazla sayıda GOK gebelik veya doğum durumunda GKU'lara yönelik tutumlarının değişeceğini belirtmiştir (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001) (Tablo 3). GK'nın GKU'ya yönelik tutumları gebelik öncesi veya GK'ların GKU'lara yönelik doğum durumunda olanlara benzerdi (p>0,05). Benzer şekilde, GK'ların tutumları da gebelik ve gebelik öncesine kıyasla benzerdi (p>0,05).

**Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik ve obstetrik verileri (n=276)**

Özellikler (n, %)	GK (n=98)	GOK (n=82)	LK (n=96)	p
<b>Yaş (yıl)</b>				
≤20	11 (%11,7)	6 (%7,3)	15 (%15,6)	0,052
21-25	34 (%36,2)	27 (%32,9)	18 (%18,8)	
26-30	21 (%22,3)	11 (%13,4)	25 (%26)	
31-35	15 (%16)	17 (%20,7)	19 (%19,8)	
>35	13 (%13,8)	21 (%25,6)	19 (%19,8)	
<b>Eğitim</b>				
İlkokul	29 (%29,6)	17 (%20,7)	38 (%39,6)	<0,001*
Lise	35 (%35,7)	17 (%20,7)	32 (%33,3)	
Üniversite ve üstü	34 (%34,7) <sup>a</sup>	48 (%58,5%) <sup>b</sup>	26 (%27,1) <sup>a</sup>	
<b>Medeni durum</b>				
Evlü	94 (%95,9) <sup>c</sup>	53 (%64,6) <sup>d</sup>	83 (%87,4) <sup>e</sup>	<0,001**
Diğer	4 (%4,1) <sup>f</sup>	29 (%35,4) <sup>g</sup>	12 (%12,6%) <sup>h</sup>	
<b>Çalışan</b>				
Evet	15 (%15,3) <sup>i</sup>	45 (%54,9) <sup>j</sup>	32 (%33,3%) <sup>k</sup>	<0,001***
Hayır	83 (%84,7) <sup>l</sup>	37 (%45,1%) <sup>m</sup>	64 (%66,7%) <sup>n</sup>	
<b>Sosyoekonomi</b>				
Düşük gelirli	32 (%32,7)	19 (%23,2)	42 (%43,8)	0,064
Orta gelirli	57 (%58,2)	52 (%63,4)	46 (%47,9)	
Yüksek gelir	9 (%9,2)	11 (%13,4)	8 (%8,3)	
<b>Konut</b>				
Kentsel	90 (%95,7)	77 (%97,5)	86 (%89,6)	0,062
Kırsal	4 (%4,3)	2 (%2,5)	10 (%10,4)	
<b>Önceki hamilelik</b>				
0	20 (%26,3)		23 (%30,3)	0,605
1	32 (%42,1)		26 (%34,2)	
≥2	24 (%31,6)		27 (%35,5)	
<b>İlk anne yaşı (yıl)</b>				
≤20	10 (%30,3)		16 (%40)	0,230
21-25	9 (%27,3)		13 (%32,5)	
26-30	12 (%36,4)		7 (%17,5)	
31-35	1 (%3)		4 (%10)	
>35	1 (%3)		0	
<b>Erken doğum</b>				
Evet	12 (%21,8)		12 (%22,6)	0,918
Hayır	43 (%78,2)		41 (%77,4)	
<b>Çoğul gebelik</b>				
Evet	2 (%3,6)		3 (%5,9)	0,670
Hayır	53 (%96,4)		48 (%94,1)	
<b>Doğum şekli</b>				
Vajinal	18 (%35,3)		15 (%29,4)	0,717
C/S	32 (%62,7)		34 (%66,7)	
Her ikisi de	1 (%2)		2 (%3,9)	
<b>Abortus</b>				
Evet	17 (%30,9)		11 (%20,8)	0,229
Hayır	38 (%69,1)		42 (%79,2)	

\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>b</sup> (Z-skor= 4,3, p<0,001), <sup>a</sup>dan önemli ölçüde farklıdır. \*\*: İkili karşılaştırmalar, <sup>c</sup> ile <sup>d</sup>, <sup>d</sup> ile <sup>e</sup>, <sup>e</sup> ile <sup>f</sup> ve <sup>g</sup> ile <sup>h</sup> arasındaki farklar anlamlıdır (Z-skorları <sup>c</sup> için 4,1, <sup>d</sup> için -5,6, <sup>f</sup> için -4,1 ve <sup>g</sup> için 5,6'dır. p<0,001). \*\*\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>i</sup> ile <sup>j</sup>, <sup>j</sup> ile <sup>k</sup>, <sup>k</sup> ile <sup>l</sup>, <sup>l</sup> ile <sup>m</sup> ve <sup>n</sup> ile <sup>o</sup> arasındaki farklar anlamlıdır (Z-skorları <sup>i</sup> için -4,7, <sup>j</sup> için 4,9, <sup>k</sup> için 4,7 ve <sup>m</sup> için -4,9'dur. P<0,001). GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Yrs: Yıl, C/S: Sezaryen, Z-skoru: Düzeltilmiş artık

Çaprazlama analizine göre, lazer prosedürü isteyen GOK'ların çoğu bunu hamilelik sırasında yaptırmayacaklarını belirtmiştir ( $p=0,006$ ). Buna ek olarak, 10 ve 16 kadın sırasıyla gebelik ve doğum durumunda C/S skar revizyonu yaptıracaklarını belirtmiştir ( $p=0,002$ ) (Tablo 4). Diğer GKU'lara yönelik tutumlar, hamilelik veya doğum durumunda amaçlanan tutumlara benzerdi ( $p>0,05$ ).

## Kozmetik Ürün Kullanımı

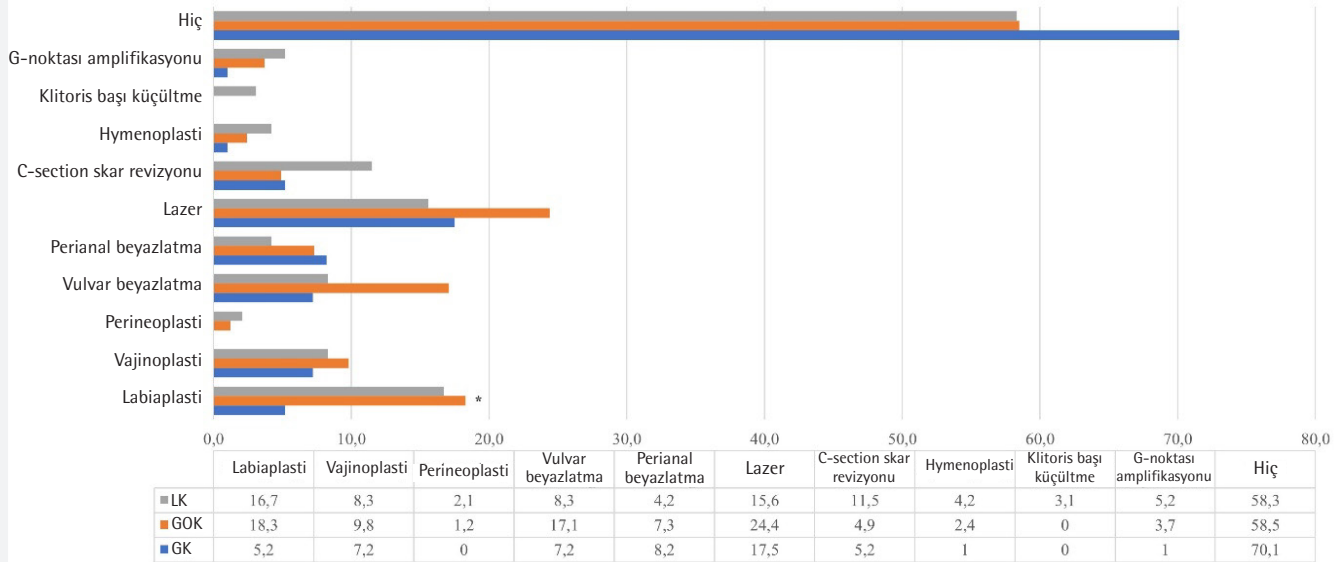
Kozmetik seçim kriterleri, bilgi kaynakları ve kozmetik satın alma sıklıkları Tablo 5'te özetlenmiştir. Kozmetik seçim kriterleri 34 (%36,2) GK ve 14 (%15,2) LK'da gebelik öncesine kıyasla ve 49 (%69,5) GOK'ta gebelik durumunda değişmiştir ( $p<0,001$ ). Ek olarak, kozmetik seçim kriterleri doğumdan sonra 13 (%14)

**Tablo 2. GKU'lara yönelik bilgi ve tutumlar ve KGKAÖ grup puanları**

	GK	GOK	LK	p
<b>Yeterli GCP bilgisi</b>				
Evet	27 (%28,7)	26 (%31,7)	27 (%28,4)	0,873
Hayır	67 (%71,3)	56 (%68,3)	68 (%71,6)	
<b>En az bir GCP ile ilgileniyor</b>				
Evet	29 (%29,9)	34 (%41,5)	40 (%41,7)	0,161
Hayır	68 (%70,1)	48 (%58,5)	56 (%58,3)	
<b>GCP yaptırmayı düşünen katılımcılar arasında</b>				
İlkokul	5 (%17,2)	4 (%11,8)	9 (%22,5)	0,008*
Lise	11 (%37,9)	4 (%11,8)	17 (%42,5)	
Üniversite ve üstü	13 (%44,8) <sup>a</sup>	26 (%76,5) <sup>b</sup>	14 (%35)(a)	
<b>Labioplasti yaptırmayı düşünüyorsanız</b>				
Evet	5 (%5,2) <sup>c</sup> (c)	15 (%18,3) <sup>d</sup>	16 (%16,7) <sup>d</sup>	0,015**
Hayır	92 (%94,8) <sup>e</sup> (e)	67 (%81,7) <sup>f</sup>	80 (%83,3) <sup>f</sup>	
KGKAÖ [medyan (IQR)]	21 (19-25)	23 (19-27)	22 (%19-27)	0,518

\* : İkil karşılaştırmalar; <sup>b</sup> (Z-skoru =3,9,  $p=0,004$ ) <sup>a</sup>dan önemli ölçüde farklıdır. \*\* : İkil karşılaştırmalar, <sup>c</sup> ile <sup>d</sup> ve <sup>e</sup> ile <sup>f</sup> arasındaki farklarönemlidir (Z-skorumları <sup>c</sup> için -3,2ve <sup>e</sup> için 3,2'dir.  $p=0,006$ ). GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, GKU: Genital kozmetik uygulamalar, KGKAÖ: Kadın Genital Kendilik Algısı ölçeği, IQR: Çeyrekler arası aralık, Z-skoru: Düzeltilmiş artık

**GKU isteyen katılımcıların oranları (%)**



**Şekil 1. Çalışma grubuna göre GKU yaptırmak isteyen katılımcıların oranları**

\*:  $p=0,015$ . İkil karşılaştırmalar: GK oranı diğerlerinden önemli ölçüde farklıydı. (Z-skoru: -3,2,  $p=0,006$ ). GKU: Genital kozmetik uygulamalar, GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Z-skoru: Düzeltilmiş artıklar



**Tablo 3. GOK'lara yönelik tutumlardaki değişiklikler**

Gebelik sırasında/halinde değişiklikler/niyet edilen değişiklikler	GK	GOK	LK	p
Hayır	70 (%74,5) <sup>a</sup>	34 (%41,5) <sup>b</sup>	60 (%63,2) <sup>a</sup>	<0,001*
Evet	8 (%8,5) <sup>c</sup>	23 (%28) <sup>d</sup>	5 (%5,3) <sup>c</sup>	
Bilinmiyor	16 (%17)	25 (%30,5)	30 (%31,6)	
Doğum sonrası/doğum durumunda değişiklikler/niyet edilen değişiklikler	GK	GOK	LK	p
Hayır	63 (%67) <sup>e</sup>	34 (%41,5) <sup>f</sup>	64 (%68,1) <sup>e</sup>	<0,001**
Evet	5 (%5,3) <sup>g</sup>	19 (%23,2) <sup>h</sup>	8 (%8,5) <sup>g</sup>	
Bilinmiyor	26 (%27,7)	29 (%35,4)	22 (%23,4)	

\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>b</sup> ile <sup>a</sup> ve <sup>d</sup> ile <sup>c</sup> arasındaki farklar anlamlıdır Z-skorumu <sup>b</sup> için -4,2 ve <sup>d</sup> için 4,7'dir. p<0,001. \*\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>f</sup> ile <sup>e</sup> ve <sup>g</sup> arasındaki farklar anlamlıdır Z-skoru: -4, p=0,003; <sup>h</sup> Z-skoru: 3,9, p=0,004). GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Z-skoru: Düzeltilmiş artık

**Tablo 4. GOK grubunda GKU'lara yönelik tutumlardaki değişikliklerin çapraz analizi**

GKU	Güncel tutumlar	Hamilelik durumunda amaçlanan tutumlar	p	
Lazer	Hayır (n=42)	Hayır (n=41)	Evet (n=1)	0,006
	Evet (n=15)	Hayır (n=11)	Evet (n=4)	
Sezaryen yara izi revizyonu	Hayır (n=56)	Hayır (n=46)	Evet (n=10)	0,002
	Evet (n=1)	Hayır (n=0)	Evet (n=1)	
GKU	Güncel tutumlar	Doğum durumunda amaçlanan tutumlar	p	
Lazer	Hayır (n=38)	Hayır (n=35)	Evet (n=3)	0,227
	Evet (n=16)	Hayır (n=8)	Evet (n=8)	
Sezaryen yara izi revizyonu	Hayır (n=52)	Hayır (n=36)	Evet (n=16)	<0,001
	Evet (n=2)	Hayır (n=0)	Evet (n=2)	

GKU: Genital kozmetik uygulamalar, GOK: Üreme çağındaki hamile olmayan kadınlar

GK, 16 (%18,2) GK ve 38 (%46,3) GOK'ta doğum durumunda değişmiştir (p<0,001). Seçim kriterleri, gebelik veya doğum olgusunda GOK için içerik ve doktor tavsiyesi, doğum olgusunda ise GK için içerik olmuştur.

Kozmetik seçiminde dikkate alınan bilgi kaynakları 13 (%15,1) GK ve 6 (%6,5) LK'da gebelik öncesine kıyasla, 25 (%31,3) GOK'ta ise gebelik durumunda değişmiştir (p<0,001). Öte yandan, doğumdan sonra 4 (%4,3) LK, 9 (%10,2) GK ve doğum olgusunda 24 (%30) GOK tarafından bir değişiklik bildirilmiştir (p<0,001). Gebelik veya doğum olgularında, dermatologların tavsiyesi GOK için önde gelen bilgi kaynağı olmuştur. Benzer şekilde, dermatologların tavsiyesi doğum durumunda GK arasında en sık rastlanan bilgi kaynağı olmuştur.

Düzenli olarak MÜ kullanan katılımcıların oranları Şekil 2'de sunulmuştur. GK grubunda altı kadın gebelikte fondöten kullanmaktan vazgeçtiğini belirtmiştir (p=0,031). GK veya LK gruplarındaki diğer değişiklikler anlamlı değildir. GOK grubundaki önemli değişiklikler Tablo 6'da sunulmuştur.

Çalışma gruplarına göre tercih edilen makyaj malzemeleri Tablo 7'de özetlenmiştir. GK grubunda, dokuz kadın (%10,2) makyaj malzemelerinde hamilelik öncesine kıyasla bir değişiklik olduğunu belirtirken, dört kadın (%4,6) doğum

durumunda değişiklik yapma niyetinde olduğunu belirtmiştir. GOK grubunda 16 (%20,5) ve 12 (%15,4) kadın sırasıyla gebelik ve doğum durumunda makyaj malzemelerinde değişiklik yapma niyetinde olduğunu belirtmiştir; ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Düzenli olarak KBÜ kullanan katılımcıların oranları Şekil 3'te sunulmuştur. Yüz kremi (p<0,001), duş jeli (p=0,035), yaşlanma karşıtı serum (p=0,003), yüz gece kremi (p=0,002), yüz temizleyici (p<0,001), yüz peelingi (p=0,013), güneş kremi (p=0,001), nemlendirici krem (p=0,002), saç boyası (p=0,001) ve kollajen hapi (p=0,001) kullanımı GOK grubunda anlamlı derecede daha sıktır. Tüm katılımcılar birden fazla KBÜ kullanmıştır. Gebelik veya doğum olgularında KBÜ kullanımında hiçbir grupta önemli bir değişiklik olmamıştır.

## TARTIŞMA

Bu çalışma, GK, GOK VE LK'da yaygın olarak kullanılan 36 kozmetik ürün için GKU'lara yönelik tutumlar ve genel kullanım şekilleri hakkında bilgi vermektedir. Tüm gruplardaki katılımcıların yarısından fazlası GKU'lara yönelik olumsuz tutumlara sahiptir. KGKAÖ puanları gruplar arasında önemli bir farklılık göstermese de, en az bir GKU'ya sahip olmak isteyen kadınlar arasında puanlar önemli ölçüde daha düşüktü.

**Tablo 5. Kozmetik seçim kriterleri, bilgi kaynakları ve kozmetik satın alma sıklıkları**

Kriterler	GK	GOK	LK	p
İçindekiler	54 (%56,3) <sup>a</sup>	44 (%53,7) <sup>a</sup>	31 (%32,3) <sup>b</sup>	0,001*
Fiyat	26 (%27,1)	29 (%35,4)	35 (%36,5)	0,325
Marka	43 (%44,8) <sup>c</sup>	42 (%51,2) <sup>c</sup>	18 (%18,8) <sup>d</sup>	< 0,001**
Koku	28 (%29,2)	24 (%29,3)	20 (%20,8)	0,323
Doktor tavsiyesi	39 (%40,6)	39 (%47,6)	34 (%35,4)	0,259
Görünüş	4 (%4,2)	5 (%6,1)	7 (%7,3)	0,648
Arkadaş tavsiyesi	9 (%9,4)	19 (%23,2)	21 (%21,9)	0,026***
Alışkanlık	16 (%16,7)	20 (%24,4)	13 (%13,5)	0,158
Kullanıcı yorumları	29 (%30,2)	34 (%41,5)	25 (%26)	0,079
Net içerik	2 (%2,1)	3 (%3,7)	1 (%1)	0,491
Paket	0	6 (%7,3)	2 (%2,1)	0,013***
Memnuniyet	47 (%49)	50 (%61)	39 (%40,6)	0,025***
Diğer	1 (%1)	0	4 (%4,2)	0,091
<b>Bilgi kaynakları</b>	<b>GK</b>	<b>GOK</b>	<b>LK</b>	<b>p</b>
Reklamlar	10 (%10,3)	16 (%19,5)	16 (%16,7)	0,209
Sosyal medya fenomenleri	12 (%12,4)	16 (%19,5)	11 (%11,5)	0,251
Satış Görevlisi	9 (%9,3)	8 (%9,8)	18 (%18,8)	0,090
Dermatologlar	64 (%66) (e)	60 (%73,2) <sup>c</sup>	45 (%46,9) <sup>f</sup>	0,001****
İnternet	11 (%11,3)	15 (%18,3)	12 (%12,5)	0,364
Arkadaş tavsiyesi	30 (%30,9)	36 (%43,9)	45 (%46,9)	0,058
Estetisyenler	19 (%19,6)	18 (%22)	20 (%20,8)	0,927
TV programları	0	4 (%4,9)	7 (%7,3)	0,032***
Bloglarda kullanıcı yorumları	26 (%26,8)	27 (%32,9)	17 (%17,7)	0,063
<b>Satın alma sıklığı</b>	<b>GK</b>	<b>GOK</b>	<b>LK</b>	<b>p</b>
Ayda bir kez	15 (16%)	16 (%19,8)	11 (%12,5)	0,518
Üç aylık	15 (%16)	22 (%27,2)	17 (%19,3)	
Yılda iki kez	20 (%21,3)	17 (%21)	20 (%22,7)	
Yılda bir kez	23 (%24,5)	12 (%14,8)	18 (%20,5)	
Diğer	21 (%22,3)	14 (%17,3)	22 (%25)	

\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>b</sup> (Z-skoru: -3,6, p<0,001) 'den anlamlı derecede farklıdır; \*\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>d</sup> (Z-skoru: -4,7, p< 0,001) 'den anlamlı derecede farklıdır, \*\*\* : Bonferroni düzeltmesi ile yapılan post-hoc analizine göre ikili karşılaştırmalar anlamsızdır; \*\*\*\* : İkili karşılaştırmalar; <sup>f</sup> (Z-skoru: -3,6, p<0,001) 'den anlamlı derecede farklıdır; GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Z-skoru: Düzeltilmiş artık

Hamilelik veya doğum durumunda, kozmetikler için önde gelen bilgi kaynağı dermatolog tavsiyesi olup, GOK grubunda tercih kriterleri içerik ve doktor tavsiyesi olmuştur. Doğum durumunda GK için tercih edilen bilgi kaynağı içerik maddeleri ve dermatolog tavsiyesi olmuştur.

### Genital Kozmetik Uygulamalar ve KGKAÖ Puanları

Birçok kadın doğum, fiziksel faktörler veya menopoz nedeniyle cinsel organlarında cinsel yaşamı, öz-bilinci ve yaşam kalitesini etkileyen istenmeyen değişiklikler yaşar. Günümüzde, bu istenmeyen değişiklikler GKU ile iyileştirilebilir.

Kadınlar arasında GKU'yu yönelik artan talepte, sosyal medya, İnternet ve TV'deki bilgiler veya normal genital anatomi hakkında doğru bilginin olmaması da dahil olmak üzere

birçok faktör rol oynamaktadır. Buna ek olarak, kadınların güzellik algıları modifiye edilmiş vulva görüntülerine maruz kalarak değişebilir<sup>10</sup>. Bu nedenle, genital öz imajla ilgili memnuniyetsizlik de GKU'ya yönelik artan talebin nedeni olabilir. Öte yandan, bekaretin büyük önemi gibi kültürel veya dini nedenler, kadınların hymenoplasti gibi GKU talep etmelerine neden olabilir. Türkiye'de kadın nüfusu arasında GKU'nun kesin istatistiklerini veya kadınların ya da sağlık çalışanlarının GKU hakkında ne kadar bilgiye sahip olduğunu bilmiyoruz. Bu nedenle, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Katılımcıların çoğu GKU hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıklarını düşünmektedir. Ayrıca, tüm gruplardaki kadınların yarısından fazlası GKU'ları istemediklerini belirtmiştir (Tablo 2). Bu tutum, GKU hakkındaki bilgi eksikliğine veya

**Tablo 6. Gebelik veya doğum olaylarında GOK grubunda MÜ kullanımındaki değişikliklerin çapraz analizi**

Ürün	Mevcut kullanım	Hamilelik durumunda kullanım amacı		p
Allık	Hayır (n=42)	Hayır (n=42)	Evet (n=0)	0,031
	Evet (n=40)	Hayır (n=6)	Evet (n=34)	
Ruj	Hayır (n=31)	Hayır (n=31)	Evet (n=0)	0,001
	Evet (n=51)	Hayır (n=11)	Evet (n=40)	
Maskara	Hayır (n=25)	Hayır (n=25)	Evet (n=0)	0,008
	Evet (n=57)	Hayır (n=8)	Evet (n=49)	
Makyaj çıkarıcı	Hayır (n=40)	Hayır (n=40)	Evet (n=0)	0,016
	Evet (n=42)	Hayır (n=7)	Evet (n=35)	
Pudra	Hayır (n=62)	Hayır (n=62)	Evet (n=0)	0,031
	Evet (n=20)	Hayır (n=6)	Evet (n=14)	
Kapatıcı	Hayır (n=53)	Hayır (n=53)	Evet (n=0)	0,031
	Evet (n=29)	Hayır (n=6)	Evet (n=23)	
Fondöten	Hayır (n=52)	Hayır (n=52)	Evet (n=0)	0,016
	Evet (n=30)	Hayır (n=7)	Evet (n=23)	
Ürün	Mevcut kullanım	Doğum durumunda kullanım amacı		p
Ruj	Hayır (n=31)	Hayır (n=31)	Evet (n=0)	0,004
	Evet (n=51)	Hayır (n=9)	Evet (n=42)	
Maskara	Hayır (n=25)	Hayır (n=25)	Evet (n=0)	0,016
	Evet (n=57)	Hayır (n=7)	Evet (n=50)	
Makyaj çıkarıcı	Hayır (n=40)	Hayır (n=40)	Evet (n=0)	0,008
	Evet (n=42)	Hayır (n=8)	Evet (n=34)	
Fondöten	Hayır (n=52)	Hayır (n=52)	Evet (n=0)	0,031
	Evet (n=30)	Hayır (n=6)	Evet (n=24)	

MÜ: Makyaj ürünleri, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar

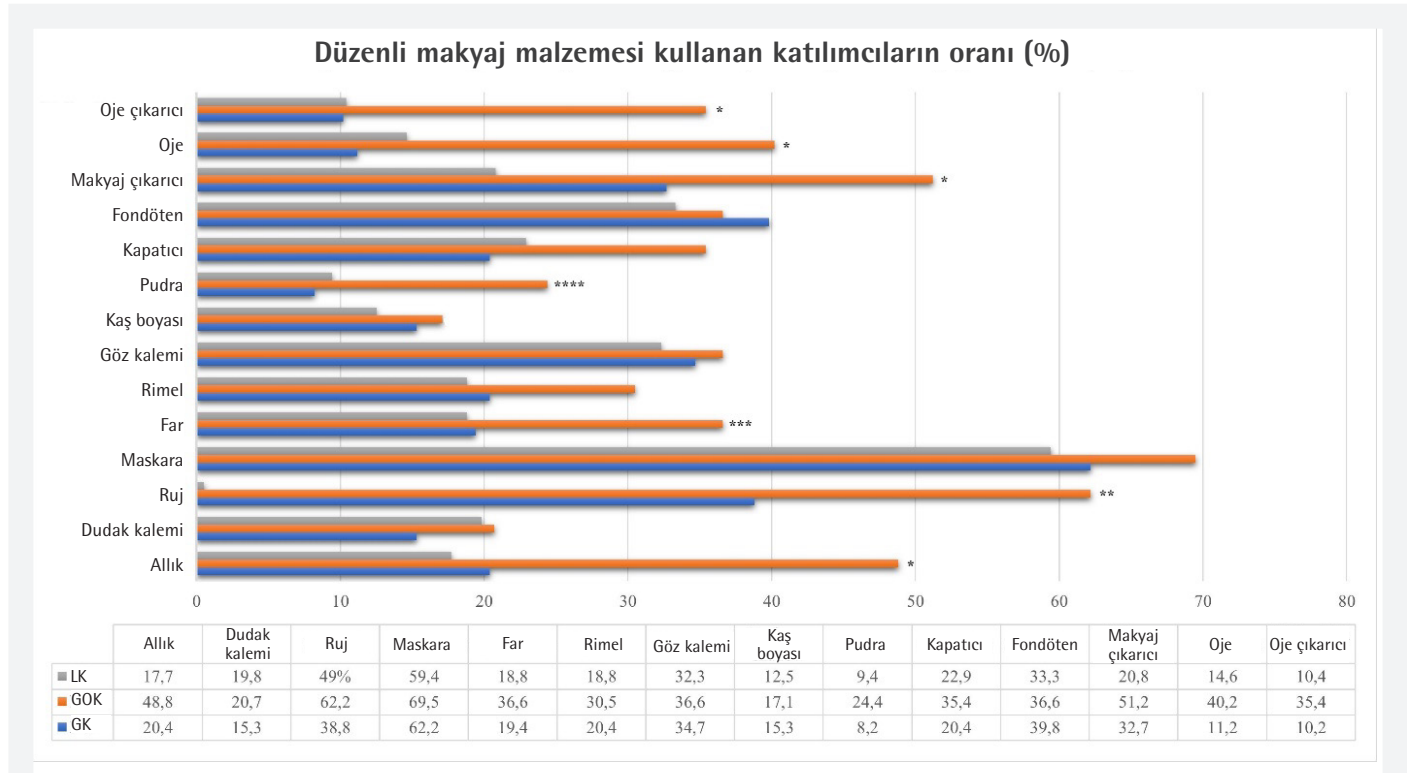
**Tablo 7. Makyaj malzemesi seçimleri**

Makyaj malzemeleri	GK	GOK	LK	p
Yağsız	17 (%17,5)	21 (%25,9)	14 (%14,6)	0,144
Alkolsüz	36 (%37,1)	39 (%48,1)	32 (%33,3)	0,117
Paraben içermez	37 (%38,1)	40 (%49,4) <sup>a</sup>	24 (%25) <sup>b</sup>	0,003*
Cilasız	23 (%23,7)	34 (%42)	25 (%26)	0,018**
Komedojenik değildir	35 (%36,1) <sup>c</sup>	38 (%46,9) <sup>c</sup>	19 (%19,8) <sup>d</sup>	0,001***
Doğal ürünler	62 (%63,9)	41 (%50,6)	55 (%57,3)	0,201

\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>b</sup> (Z-skoru: -3,1, p=0,0082) <sup>a</sup>dan anlamlı derecede farklıdır. \*\*: Bonferroni düzeltmesi ile yapılan post-hoc analizine göre ikili karşılaştırmalar anlamsızdır. \*\*\*: İkili karşılaştırmalar; <sup>d</sup> (Z-skoru: -3,5, p<0,001) <sup>c</sup>den anlamlı derecede farklıdır. GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Z-skoru: Düzeltilmiş artık

çalışma popülasyonundaki utangaçlık ve genital sorunlara özel yaklaşımlara bağlanabilir. Diğer atfedilebilir nedenler ise bu tür prosedürler için ödeme yapabilecek mali kaynaklar ve eğitim seviyesidir. Tüm gruplarda katılımcıların çoğu düşük/orta gelirlidir. GOK ve LK gruplarında GKU yaptırmayı düşünenler arasında üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip kadınların oranı anlamlı derecede yüksektir. Bu nedenle, eğitim seviyesi düşüktüğüne GKU'ya yönelik bilgi veya olumlu tutumların da azaldığı tahmin edilmektedir.

En çok arzu edilen GKU, GK için lazer, perianal/vulvar ağartma ve vajinoplasti, GOK için lazer, labioplasti, vulvar ağartma ve vajinoplasti ve LK için labioplasti, lazer, C/S skar revizyonu, vajinoplasti ve vulvar ağartma olmuştur. GOK grubunda, gebelik veya doğum durumunda GKU'ya yönelik tutumlarını değiştirmeyi düşünen kadınların oranı diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Gebe ve lohusa kadınlar, gebelik öncesi veya sonrasına kıyasla ya da doğum durumunda benzer tutumlara sahipti. Bununla birlikte, GOK için sadece lazer ve C/S



**Şekil 2.** Düzenli makyaj Düzenli olarak makyaj ürünleri kullanan katılımcıların oranları

\*:  $p < 0,001$ . Post-hoc testleri: Oje çıkarıcı; GOK Z-skoru: 5,  $p < 0,001$ . Oje; NPW Z-skoru: 5,1,  $p < 0,001$ . Makyaj temizleyici; GOK Z-skoru: 3,9,  $p < 0,001$ . Allık; GOK Z-skoru: 5,  $p < 0,001$ . \*\*:  $p = 0,007$ . Bonferroni düzeltmesi ile yapılan post-hoc analizine göre ikili karşılaştırmalar anlamsızdır. \*\*\*:  $p = 0,008$ . Post-hoc testleri: Göz farı; GOK Z-skoru: 3,1,  $p = 0,0082$ . \*\*\*\*:  $p = 0,002$ . Post-hoc testleri: Pudra; GOK Z-skoru: 3,5,  $p < 0,001$ . GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar, Z-skoru: Düzeltmiş artıklar

skar revizyonuna yönelik tutumlar önemli ölçüde değişmiştir. Kadınların çoğunluğu hamilelik durumunda lazere karşı olumsuz tutum sergilemiştir. C/S skar revizyonu, kadınların hamilelik veya doğum olgularında yaptırabilecekleri GKU'ların başında gelmektedir (Tablo 4).

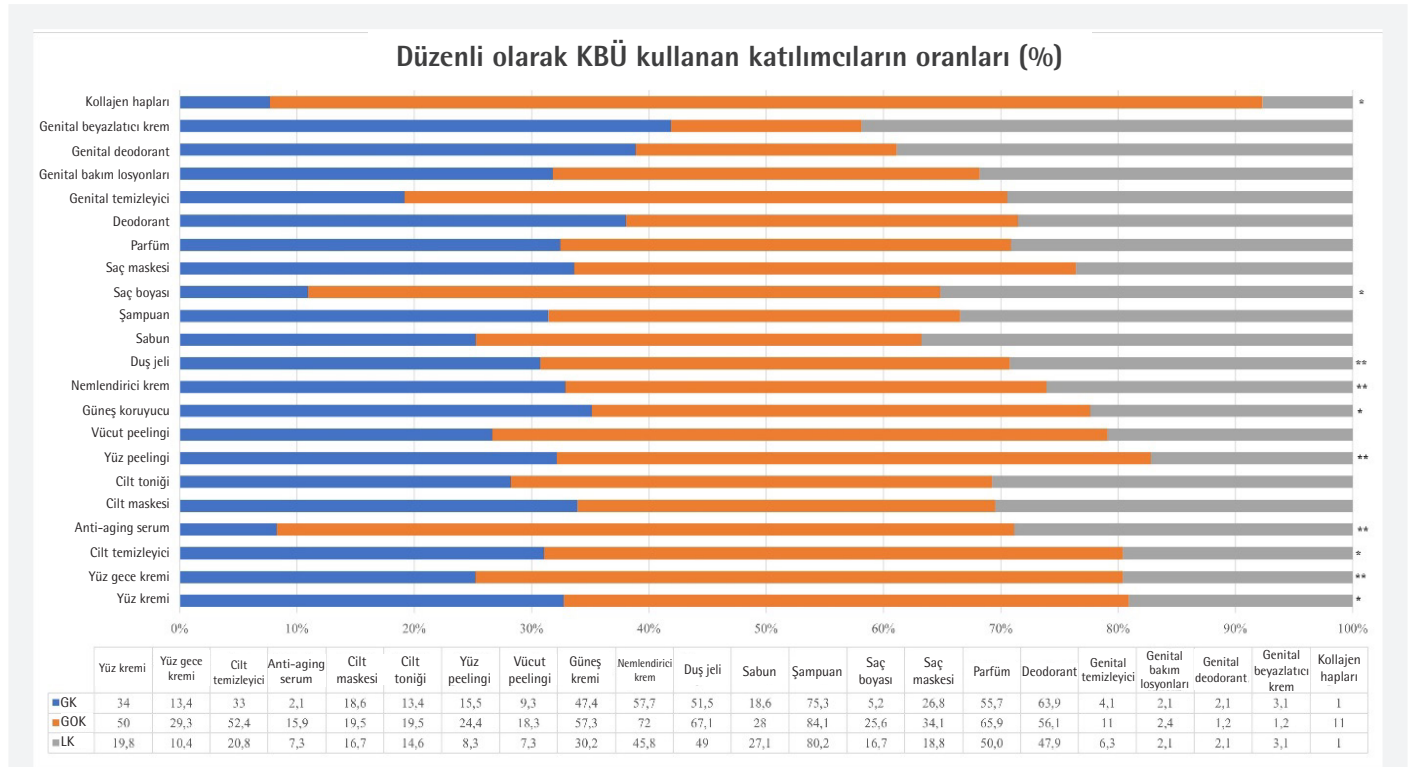
GKU arayışı, genital benlik imajının yaşam kalitesi, genital görünümünden memnuniyetsizlik veya cinsel performans üzerindeki olumsuz etkisi ile ilişkili olabilir<sup>1-10</sup>. Literatürle uyumlu olarak, GKU isteyen kadınlarda KGKAÖ puanları anlamlı derecede düşüktü. Ancak katılımcılar depresyon, anksiyete veya vücut dismorfik bozukluğu gibi psikolojik geçmişleri açısından değerlendirilmemiştir.

### Kozmetik Ürün Kullanımı

Çoğu KBÜ, özellikle de şampuan, duş jeli, nemlendirici krem, parfüm ve deodorant gibi genital hijyen ve cilt bakım ürünleri, literatürle uyumlu olarak beklendiği gibi tüm çalışma grupları tarafından yaygın olarak kullanılmıştır<sup>11,12</sup>. Bununla birlikte, GOK diğer çalışmalara kıyasla gebelik dışında genellikle daha az KBÜ ve MÜ kullanmıştır<sup>13-16</sup>. Yüz kremleri (gündüz ve gece), yüz temizleyiciler, yaşlanma karşıtı serumlar, yüz peelingi, saç boyaları, güneş kremleri, nemlendirici kremler, duş jelleri

ve kolajen hapları dahil olmak üzere bazı KBÜ kullanımları GK ve LK'de GOK'ye kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü. Ancak, bu eğilimin KBÜ'nün potansiyel zararlı etkilerine ilişkin farkındalıktan mı yoksa bu dönemlerde kadınların öz bakımlarının azalmasından mı kaynaklandığı belirsizdir. Benzer şekilde, allık, ruj, göz farı, pudra, makyaj temizleyici, oje ve oje çıkarıcı dahil olmak üzere bazı MÜ kullanımı GK ve LK'de önemli ölçüde daha düşüktü. Öte yandan, GOK'ların önemli bir kısmı hamilelik durumunda allık, pudra ve kapatıcı; hamilelik veya doğum olgusu durumunda ise ruj, maskara, makyaj temizleyici ve fondöten kullanmayı bırakmayı düşünmektedir. Ancak, muhtemelen çalışma grupları arasındaki eşit olmayan eğitim seviyeleriyle ilgili olarak, diğer gruplarda değişiklikler ya da değişiklik niyetleri önemsizdi.

GK'de kozmetik kullanım alışkanlıkları üzerine yapılan çalışmaların çoğu, farklı KBÜ veya MÜ için 24 ila 48 saatlik hatırlama anketleri kullanarak veri toplamıştır<sup>11,12,17,18</sup>. Marie ve ark.<sup>16</sup> gebe olan ve GOK kullanım sıklığına bakılmaksızın kozmetiklerin rutin kullanım alışkanlıkları hakkında bir anket çalışması gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, GK tarafından en sık vazgeçilen ürünler oje, oje çıkarıcı ve saç boyası olmuştur. Buna ek olarak, güvenli içerik ve koku kozmetik kullanımını



**Şekil 3.** Düzenli olarak KBÜ kullanan katılımcıların oranları

\*:  $p < 0,001$ . Post-hoc testleri: Kolajen hapları; GOK Z-skoru: 3,8,  $p < 0,001$ . Saç boyası; PW Z-skoru: -3,4,  $p < 0,001$ . Güneş kremi; LK Z-skoru: -3,5,  $p < 0,001$ . Yüz temizleyici; GOK'nin Z-skoru: 4,1, PuW'nin Z-skoru: -3,5,  $p < 0,001$ . \*\*:  $p < 0,05$ . Post-hoc testleri: Nemlendirici krem; GOK Z-skoru: 3,1,  $p = 0,0082$ . Yaşlanma karşıtı serum; GOK Z-skoru: 3,1,  $p = 0,0082$ . Yüz gece kremi; GOK Z-skoru: 3,5,  $p < 0,001$ . Bonferroni düzeltmesi ile yapılan post-hoc analizine göre "duş jeli" ve "yüz peelingi" ikili karşılaştırmaları önemsizdir. KBÜ: Kişisel bakım ürünleri, GK: Gebe kadınlar, GOK: Üreme çağındaki gebe olmayan kadınlar, LK: Lohusa kadınlar

değiştiren kadınlar arasında yeni tercih kriterleri olmuştur. Gebelik durumunda, GOK içerik ve profesyonel tavsiyeyi seçim kriterleri olarak belirtmiştir. Bu çalışmada, az sayıda kadın ev kadını fondöten kullanmaktan vazgeçtiğini belirtmiştir ( $p = 0,031$ ). Belirtilen diğer değişiklikler önemli değildi. Hamilelik veya doğum olgularında, içerik ve doktor tavsiyesi tercih kriterleri olmuştur.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın, küçük örneklem büyüklüğü ve kesitsel ve öz bildirim anketi tasarımı nedeniyle potansiyel bilgi yanlılığı gibi bazı kısıtlımları bulunmaktadır. GK'ya yönelik tutumları ve kozmetik kullanım yaygınlığını etkileyebilecek olası karıştırıcılar (eğitim düzeyi, medeni durum ve çalışma durumu) çalışma grupları arasında homojen değildi. GK'nin %93,3'ü üçüncü trimesterde olduğundan, kozmetik kullanım alışkanlıkları veya GK'ya yönelik tutumlar hakkında potansiyel bir hatırlama yanlılığı olabilir. Bu çalışma gebelik dönemlerine göre kullanım alışkanlıklarını değerlendirememiştir. Ayrıca, kadınların kozmetiklerle ilgili risk algıları da analiz edilmemiştir. GK'ya

yönelik tutumlar ile obstetrik özellikler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen, LK'ların %77'si C/S ile doğum yapmıştır, bu da vajinal doğumun GK'ya talepleri üzerindeki etkilerinin hafife alınmasına neden olabilir. Son olarak, çalışma kadınların GK'ya hakkındaki tam bilgi düzeyini tek tek değerlendirememiştir.

### SONUÇ

Bu çalışma, GK, GOK ve LK'da GK'ya ve kozmetik kullanımına yönelik tutumları karşılaştırmıştır. Bu çalışmanın bulguları, sağlık çalışanlarının kadınları gebelik veya lohusalık sırasında GK'ya ve kozmetik kullanımını hakkında bilgilendirmek için farkındalıklarını artırmaya yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın bulgularını doğrulamak ve iletirmek için genel nüfusu temsil eden daha geniş katılımlı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından



onaylanmış (karar no: 2023.28.02.06, tarih: 28.02.2023) ve 2000 yılında revize edilen 1975 Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam imzalamışlardır.

## Teşekkür

Yazarlar finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.Z., İ.Ö.A., M.T.A., Dizayn: Ö.Z., İ.Ö.A., M.T.A., Veri Toplama veya İşleme: İ.Ö.A., M.T.A., Analiz veya Yorumlama: Ö.Z., Literatür Arama: Ö.Z., İ.Ö.A., M.T.A., Yazan: Ö.Z.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Shaw D, Allen L, Chan C, Kives S, Popadiuk C, Robertson D, et al. Guideline No. 423: female genital cosmetic surgery and procedures. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022;44:204-14.
- Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics. *Aesthet Surg J.* 2018;38(suppl\_3):1-24.
- Bocca B, Pino A, Alimonti A, Forte G. Toxic metals contained in cosmetics: a status report. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2014;68:447-67.
- Zota AR, Shamasunder B. The environmental injustice of beauty: framing chemical exposures from beauty products as a health disparities concern. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:418.e1-e6.
- Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh CH, et al. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol a and triclosan in Swedish mothers and their children. *Environ Int.* 2014;73:323-33.
- Ko A, Kang HS, Park JH, Kwon JE, Moon GI, Hwang MS, et al. The association between urinary benzophenone concentrations and personal care product use in Korean adults. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2016;70:640-6.
- Philippat C, Mortamais M, Chevrier C, Petit C, Calafat AM, Ye X, et al. Exposure to phthalates and phenols during pregnancy and offspring size at birth. *Environ Health Perspect.* 2012;120:464-70.
- Li H, Zheng J, Wang H, Huang G, Huang Q, Feng N, et al. Maternal cosmetics use during pregnancy and risks of adverse outcomes: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2019;9:8030.
- Ellibes Kaya A, Yassa M, Dogan O, Basbug A, Pulatoglu C, Caliskan E. The female genital self-image scale (FGSIS): cross-cultural adaptation and validation of psychometric properties within a Turkish population. *Int Urogynecol J.* 2019;30:89-99.
- Veale D, Eshkevari E, Ellison N, Costa A, Robinson D, Kavouni A, et al. Psychological characteristics and motivation of women seeking labiaplasty. *Psychol Med.* 2014;44:555-66.
- Lang C, Fisher M, Neisa A, MacKinnon L, Kuchta S, MacPherson S, et al. Personal care product use in pregnancy and the postpartum period: implications for exposure assessment. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13:105.
- Meeker JD, Cantonwine DE, Rivera-González LO, Ferguson KK, Mukherjee B, Calafat AM, et al. Distribution, variability, and predictors of urinary concentrations of phenols and parabens among pregnant women in Puerto Rico. *Environ Sci Technol.* 2013;47:3439-47.
- Wu XM, Bennett DH, Ritz B, Cassady DL, Lee K, Hertz-Picciotto I. Usage pattern of personal care products in California households. *Food Chem Toxicol.* 2010;48:3109-19.
- Shaaban H, Alhajri W. Usage patterns of cosmetic and personal care products among female population in Saudi Arabia: important factors for exposure and risk assessment. *J Environ Public Health.* 2020;2020:8434508.
- Manová E, von Goetz N, Keller C, Siegrist M, Hungerbühler K. Use patterns of leave-on personal care products among Swiss-German children, adolescents, and adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10:2778-98.
- Marie C, Cabut S, Vendittelli F, Sauvart-Rochat MP. Changes in cosmetics use during pregnancy and risk perception by women. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13:383.
- Just AC, Adibi JJ, Rundle AG, Calafat AM, Camann DE, Hauser R, et al. Urinary and air phthalate concentrations and self-reported use of personal care products among minority pregnant women in New York city. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2010;20:625-33.
- Buckley JP, Palmieri RT, Matuszewski JM, Herring AH, Baird DD, Hartmann KE, et al. Consumer product exposures associated with urinary phthalate levels in pregnant women. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2012;22:468-75.



# Meme Kanseri Cerrahisi Yaşam Kalitesi Ölçeği: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

## Breast Cancer Surgery Quality of Life Scale: Turkish Validity and Reliability Study

✉ Serap KORKMAZ<sup>1</sup>, ✉ Ebru ESEN<sup>2</sup>, ✉ Münevver SÖNMEZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kıbrıs Uluslararası Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs

<sup>2</sup>İstinye Üniversitesi, Liv Hospital Bahçeşehir, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı meme kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarda meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi ölçeğinin (MKCYKÖ), Türkçe versiyonunun, geçerlik ve güvenirliliğini test etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Meme kanseri nedeniyle ameliyat olan 250 kadın hasta çalışmanın örneklemini oluşturdu. Ölçeğin Türkçe tercümesi yapıldıktan sonra kapsam ve yüzey geçerliği hesaplandı. Ölçeğin yapı geçerliği için doğrulayıcı faktör analizi uygulandı. Ölçeğin güvenirlilik analizinde test-tekrar test yöntemi kullanıldı. Ayrıca ölçeğin ve alt boyutlarının omega ve Cronbach alfa katsayısı hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmada ki-kare istatistik değeri 1,064, yaklaşık hataların kök ortalama kare değeri ise 0,017 olarak elde edildi. Doğrulayıcı faktör analizi sonucunda elde edilen diğer uyum indekslerinden karşılaştırmalı uyum indeksi, ayarlanmış iyilik hızı indeksi, normlaştırılmış uyum indeksi, Tucker-Lewis indeksi ve artışlı uyum indeksi değerlerinin "mükemmel uyum", standartlaştırılmış kök ortalama kare artık ve iyilik uyum testi değerlerinin ise "kabul edilebilir düzeyde uyum" sağladığı tespit edildi. Alt boyutlara ait Cronbach alfa katsayısının 0,79-0,95 arasında ve omega katsayısının ise 0,97-1,00 arasında değiştiği saptandı. Ölçeğin toplam Cronbach alfa değeri 0,79'dur. Ölçek toplam 49 madde ve fiziksel aktivite, ağrı, duygular, beden imajı, fiziksel sağlık, cinsel işlev, genel sağlık ve diğerleriyle ilişkiler olmak üzere 8 alt boyuttan oluşmaktadır.

**Sonuç:** Çalışma verileri değerlendirildiğinde; MKCYKÖ, Türkçe versiyonunun, meme kanseri hastalarda cerrahi tedavi sonrası yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, meme cerrahisi, geçerlik ve güvenirlilik, yaşam kalitesi

### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to evaluate the validity and reliability of the Turkish version of the breast cancer surgery quality of life scale (BCSQOL) among patients who underwent surgical treatment for breast cancer.

**Materials and Methods:** The study sample consisted of 250 female patients who had undergone breast cancer surgery. Following the translation of the scale into Turkish, content and face validity analyses were conducted. Construct validity was assessed using confirmatory factor analysis. For reliability testing, the test-retest method was employed. Additionally, omega and Cronbach's alpha coefficients were calculated for the subdimensions of the scale.

**Results:** The chi-square/DF ratio was found to be 1.064, and the root mean square error of approximation value was 0.017. The comparative fit index, adjusted goodness-of-fit index, normed fit index, Tucker-Lewis index, and incremental fit index values indicated a "good fit", while the standardized root mean square residual and goodness of fit index values indicated an "acceptable fit" according to confirmatory factor analysis

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Münevver SÖNMEZ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Ankara, Türkiye

**E-posta:** munevver.sonmez@sbu.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7646-1864

**Geliş Tarihi/Received:** 24.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.07.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Korkmaz S, Esen E, Sönmez M. Breast cancer surgery quality of life scale: Turkish validity and reliability study. Nam Kem Med J. 2025;13(3):322-332



results. Cronbach's alpha coefficients for the subdimensions ranged between 0.79 and 0.95, and omega coefficients ranged between 0.97 and 1.00. The total Cronbach's alpha coefficient of the scale was 0.79. The scale comprises 49 items across 8 subdimensions: physical activity, pain, feelings, body image, physical health, sexual function, general health, and relationships with others.

**Conclusion:** Based on the findings, the Turkish version of the BCSQOL scale is a valid and reliable instrument for assessing quality of life in breast cancer patients following surgical treatment.

**Keywords:** Breast cancer, breast surgery, validity and reliability, quality of life

## GİRİŞ

Meme kanseri tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de kadınlarda en sık görülen kanser türüdür<sup>1-3</sup>. Küresel Kanser İstatistikleri 2020 verilerine göre 185 ülkede 36 kanser türü için meme kanseri kadınlarda %24,5, Türkiye'de ise %23,9 oranıyla tüm yaş gruplarında ilk sırada yer almaktadır<sup>4,5</sup>. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın (2022) raporuna göre ise 2020 yılında dünya genelinde yaklaşık 2,3 milyon yeni olgu tespit edilmiş olup, yeni olgu oranı her geçen gün artmaktadır<sup>6</sup>. Ancak son yıllarda tanı ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak meme kanseri hastalarının sağkalım oranı artmıştır<sup>1</sup>. Meme kanserinin en önemli tedavi yöntemlerinden biri cerrahi tedavidir<sup>3</sup>. Ancak cerrahi tedavi hastalarda sağkalım oranını artırsa da bazı sorunlara neden olabilmektedir<sup>2</sup>. Bu durum birçok fiziksel soruna (örneğin, fiziksel aktivite kısıtlamaları, yorgunluk, ağrı, uyku bozuklukları) ve psikosozal sorunlara (örneğin, anksiyete, depresyon) neden olmaktadır. Özellikle benlik saygısında azalmaya, estetik kayıplara, cinsel işlev bozukluğuna, beden imajının bozulmasına yol açmaktadır<sup>1,4</sup>. Meme kanseri ameliyatlarından sonra yaşanan bu sorunlar hastaların ameliyat sonrası yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürebilmektedir<sup>3,7,8</sup>.

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı kullanılması önerilmektedir. Literatürde bu amaçla Yalçın ve Gürkan<sup>9</sup> tarafından "meme kanseri için fonksiyonel tedavi değerlendirmesi" ölçeğinin Türkçe uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ancak bu ölçek, özellikle meme kanseri ameliyatı geçiren hastaların ameliyat sonrası deneyimlerini hedeflemek yerine, öncelikle kanser tedavisinin genel etkilerine odaklanmaktadır. Bu nedenle, meme kanseri ameliyatı geçiren hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için özel bir ölçeğe ihtiyaç vardır. El Farrah tarafından geliştirilen meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi ölçeği (MKCYKÖ), meme kanseri ameliyatı geçiren bireylerin yaşadığı fiziksel ve psikosozal sorunları ele almak üzere özel olarak tasarlanmıştır. Bu ölçek, fiziksel aktivite, ağrı, estetik kaygılar ve duygusal zorluklar da dahil olmak üzere yaşam kalitesini etkileyen ameliyat sonrası değişikliklerin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır<sup>10</sup>. Bu nedenle MKCYKÖ'nin kullanılması bu hasta popülasyonu için yaşam kalitesinin daha doğru şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır.

MKCYKÖ ölçeğinin Türkçe uyarlaması bugüne kadar yapılmamıştır. Bu bağlamda, özellikle meme kanseri cerrahisi geçirmiş bireyler için geliştirilmiş olan yaşam kalitesi ölçeğinin Türkçeye çevrilmesi ve geçerliliğinin yapılması hem klinik hem de akademik açıdan önemlidir. Bu araştırmanın amacı, MKCYKÖ'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

## Araştırma Soruları

MKCYKÖ ölçeğinin Türkçe versiyonu geçerli midir?

MKCYKÖ ölçeğinin Türkçe versiyonu güvenilir midir?

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Araştırma Türü

Bu çalışma, bir ölçüm ölçeğinin uyarlanmasına yönelik metodolojik bir araştırmadır. Veriler Kasım 2022 ile Nisan 2023 tarihleri arasında Ankara'daki bir eğitim ve araştırma hastanesi meme kliniğinde toplanmıştır.

### Çalışma Tasarımı ve Uygunluk Kriterleri

Ölçek geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarında, ölçekteki madde sayısının 5 ila 10 katı kadar bir örneklem büyüklüğünün dahil edilmesi önerilmektedir<sup>11</sup>. Buna göre, MKCYKÖ 49 maddesi (49 madde x 5) temel alınarak gerekli minimum örneklem büyüklüğü 245 katılımcı olarak hesaplanmıştır. Olası %10 veri kaybını hesaba katmak için hedef örneklem büyüklüğü 270 katılımcıya çıkarılmıştır. Nihayetinde çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan ve olasılıklı olmayan örnekleme yöntemiyle seçilen 250 katılımcı ile tamamlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyledi: on sekiz yaş ve üzeri kadın bireyler; meme kanseri tanısıyla cerrahi tedavi görmüş olanlar; ameliyat sonrası üçüncü günde olanlar; merkezi sinir sistemi metastazı olmayanlar; psikiyatrik veya nörolojik tanıları (psikoz, depresyon veya deliryum gibi) olmayanlar; Türkçe iletişim kurabilenler; gönüllü olarak katılmayı kabul edenler ve hem sözlü hem de yazılı bilgilendirilmiş onam verenler.

Dışlama kriterleri arasında başka bir kanser türü için tedavi gören veya daha önce meme kanseri tanısı ve tedavisi almış olan bireyler; sadece meme biyopsisi yapılmış olanlar; bilişsel işlevleri bozuk olan bireyler ve çalışmaya katılmayı reddedenler yer almıştır.

Veriler, uygun kadın hastalardan meme kanseri ameliyatından sonraki üçüncü günde cerrahi kliniğinde yüz yüze görüşmeler yoluyla toplanmıştır. Her bir veri toplama oturumu yaklaşık 10 ila 15 dakika sürmüştür.

Ölçeğin Türkçe versiyonunun test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için, ölçek aynı örneklem grubundan 75 hastaya 15 gün sonraki poliklinik takip ziyaretleri sırasında yeniden uygulanmıştır. Veriler "hasta bilgi formu" ve MKCYKÖ ölçeğinin Türkçe versiyonu kullanılarak toplanmıştır.

Form, demografik ve klinik bilgileri, özellikle de hastanın yaşını ve uygulanan cerrahi prosedürün türünü toplamak üzere tasarlanmış iki madde içermektedir.

### Meme Kanseri Cerrahisi Yaşam Kalitesi Ölçeği

Ölçek 2003 yılında El Farrah tarafından meme kanseri ameliyatı geçirmiş bireylerin yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek 49 madde ve 8 alt boyuttan oluşmaktadır. Her alt boyut farklı bir Likert tipi frekans ile ölçülmektedir. Ölçeğin alt boyutları, madde sayıları ve her bir alt boyuttan alınabilecek minimum ve maksimum puanlar Tablo 1'de verilmiştir. Fiziksel aktivite, her biri 0 ile 2 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-16 olan 8 sorudan oluşmaktadır. Ağrı, her biri 0 ile 3 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-21 olan 7 sorudan oluşmaktadır. Duygular alt boyutu, her biri 0 ile 3 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-18 olan 6 sorudan oluşmaktadır. Beden imajı, her biri 0 ile 3 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-9 olan 3 sorudan oluşmaktadır. Fiziksel sağlık, her biri 0 ile 1 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-7 olan 7 sorudan oluşmaktadır. Cinsel işlevsellik, her biri 0 ile 1 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-4 olan 4 sorudan oluşmaktadır. Genel sağlık, her biri 0 ile 2 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-14 olan 7 sorudan oluşmaktadır. Son olarak, başkalarıyla ilişkiler alt boyutu, her biri 0 ile 3 arasında puanlanan ve toplam puan aralığı 0-21 olan 7 sorudan oluşmaktadır. Alt boyut puanları, her bir alt boyuttan alınan puanın o alt boyut için maksimum puana bölünmesiyle elde edilir. Bu işlem her bir alt boyut için elde edilen puanları 0 ile 1 arasında bir değere dönüştürür (örneğin, fiziksel aktivite alt boyutundan elde edilen toplam puanın 10 olduğunu varsayalım. Bu puan, alt boyuttan alınabilecek maksimum puan olan 16'ya bölünür ve o alt boyut için 0 ile 1 arasında bir değer bulunur. Yani fiziksel aktivite alt boyutu için puan  $10/16=0,625$ 'tir). Bu işlem her bir alt boyut için tekrarlanır. Bulgular, sekiz alt boyuttan alınan puanların toplanmasıyla elde edilen 0 ile 8 arasında bir toplam puandır. Daha yüksek bir puan, meme kanseri ameliyatı geçirmiş olan birey için daha iyi bir yaşam kalitesine işaret etmektedir. Ölçekteki maddeler [ameliyat sonrası semptomlar ve fiziksel işlevsellik (5.2), cinsellik (6, 6.4), genel sağlık (7.B.1, 7.B.2, 7.B.3, 7.B.4, 7.B.5)] ters kodlanmıştır<sup>10</sup>.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS versiyon 26.0 (Armonk, NY: IBM Corp) paket programı ve R-Project programı kullanılmıştır<sup>12</sup>. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile verilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testinin yanı sıra Skewness-Kurtosis değerleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Literatürde çarpıklık ve basıklık değerlerinin +2 ile -2 arasında olması durumunda verilerin normal dağılım gösterdiği kabul edilmektedir<sup>13</sup>. Kapsam geçerliliğini değerlendirmek için Davis tekniği kullanılarak kapsam geçerlilik indeksi (CVI) hesaplanmıştır. Ölçeğin yapı geçerliliğine uygunluğu Kaiser-Meyer-Olkin örneklem yeterliliği (KMO) ve Bartlett Sphericity testleri ile değerlendirilmiştir. KMO ve Bartlett küresellik testi, faktör analizi gibi çok değişkenli istatistiksel analizlerde kullanılan iki temel testtir. Bu testler, faktör analizi yapılmadan önce verilerin analize uygun olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır. Yapı geçerliliğini değerlendirmek için R-Project yazılımındaki lavaanPlot paketi kullanılarak doğrulayıcı faktör analizi (DFA) gerçekleştirilmiştir<sup>14</sup>. DFA ölçek maddeleri kategorik olarak tanımlandığı için diyagonal ağırlıklı en küçük kareler (DWLS) tekniği kullanılmıştır. DWLS, modellerdeki parametreleri tahmin etmek için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Uyum indeksleri değerleri hesaplanmıştır. DFA modelinde herhangi bir iyileştirme yapılmamış ve hata kovaryansları serbest bırakılmamıştır. DFA'nın grafiksel özeti R-Project yazılımında lavaanPlot paketi ile yapılmıştır. Ölçeğin güvenilirlik analizinde madde-toplam korelasyon katsayısı, standardize edilmiş Cronbach alfa ( $\alpha$ ) ve omega ( $w$ ) katsayıları hesaplanmıştır. Test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için korelasyon analizleri yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

Ölçeğin Türkçeye çevrilmesi, geçerlilik ve güvenilirliğinin teyit edilmesi için orijinal ölçeği geliştiren araştırmacı El Farrah'tan e-posta yoluyla izin alınmıştır. Çalışma için etik onay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 2022/36, tarih: 25.10.2022). Veri toplanmadan önce tüm katılımcılar çalışmanın amacı ve prosedürleri hakkında bilgilendirilmiş ve hem yazılı hem de sözlü bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

### BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması  $50,06 \pm 12,33$  yıldır. Bireylerin %17,2'si (n=43) modifiye radikal mastektomi+aksiller lenf nodu diseksiyonu, %31,2'si (n=78) meme koruyucu cerrahi+aksiller lenf nodu diseksiyonu, %36,8'i (n=92) meme koruyucu cerrahi+sentinel lenf nodu diseksiyonu, %14,8'i (n=37) modifiye radikal mastektomi+sentinel lenf nodu diseksiyonu nedeniyle ameliyat olmuştur.

## Dil Geçerliliği Bulguları

MKCYKÖ'nin dil geçerliliği için çeviri-geri çeviri tekniği kullanılmıştır. Orijinal İngilizce ifadeler, anadili Türkçe olan ve İngilizce bilen iki dil uzmanı tarafından bağımsız olarak Türkçeye çevrilmiştir. Yazarlar her iki çeviriyi de gözden geçirmiş ve bir dilbilimcinin yardımıyla her bir maddenin anlam ve kapsamını en iyi yansıtan ifadeleri tek bir versiyonda birleştirmiştir. Türk Dili ve Edebiyatı alanında uzman bir kişi de Türkçe versiyonun uygunluğunu değerlendirmiştir. Son hali verilen Türkçe form daha sonra, orijinal anketi görmemiş olan ve İngilizce konusunda yetkin iki farklı dilbilimci tarafından İngilizceye geri çevrilmiştir. Araştırmacılar her iki dili de kontrol ederek gerekli düzeltmeleri yapmış ve ölçeğe son halini vermişlerdir.

## Ölçeğin İçerik ve Yüz Geçerliliği

Ölçeğin Türkçe versiyonunu değerlendirmek üzere alanında uzman dokuz öğretim üyesinin yanı sıra meme bakımı kliniğinde çalışan bir hemşirenin görüşüne başvurulmuştur. Öğretim üyelerinin geri bildirimleri, ölçekteki maddelerin, ifadelerin açıklığı ve uygunluğunun yanı sıra kapsam geçerliliği de dahil olmak üzere konunun tüm ilgili yönlerini yeterince kapsayıp kapsamadığının değerlendirilmesine odaklanmıştır. Kapsam geçerliliği Davis tekniği kullanılarak değerlendirilmiştir. Maddeler için minimum 0,80 CVI kabul edilmektedir<sup>15</sup>. Çalışmada ölçekteki her bir maddenin CVI değeri 0,85 ile 1,00 arasında hesaplanmıştır. Ölçek maddeleri uzmanların önerileri doğrultusunda değiştirilmiştir. Ölçeğin kapsam geçerliliğinin ardından bir pilot çalışma gerçekleştirilmiştir. Görünüş geçerliliğini değerlendirmek için, meme kanseri ameliyatı geçirmiş ve ölçek uygulaması için hedeflenen örnekleme aynı kriterleri karşılayan 10 kişiyle pilot uygulama yapılmıştır.

Pilot çalışmada ölçekte yer alan ifadelerle ilişkin herhangi bir olumsuz geri bildirim alınmamıştır. Pilot çalışmaya katılan bireyler araştırma örnekleme dahil edilmemiştir.

Ölçek uyarlama çalışmalarında veri setinin örneklem yeterliliğinin belirlenmesi önemlidir. KMO ve Bartlett küresellik testi veri setinizin faktör analizine uygun olup olmadığını değerlendirmek için kullanılan istatistiksel testlerdir. Çalışmada KMO değeri 0,77 olarak hesaplanmış ve örneklem büyüklüğünün faktör analizi için yeterli olduğu ve verilerin homojen dağıldığı tespit edilmiştir. Bartlett değeri  $\chi^2=5055,721$ ;  $p<0,001$  olarak hesaplanmış ve maddeler arasında faktör analizi için yeterli korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

## Confirmatory Factor Analysis

Önceden belirlenen faktörlerin gözlenen verilerle ne kadar tutarlı olduğunu değerlendirmek için DFA yapılmıştır. DFA'ya göre ölçeğin yapısal eşitlik modeli bulgularının  $p<0,001$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ölçeğin sekiz alt boyutunda standardize edilmiş faktör yüklerinin pozitif olduğu ve ölçeği oluşturan 49 madde ve sekiz alt boyutun ölçek yapısıyla korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Şekil 1 ölçeğin DFA modelini göstermektedir. Diyagramda sekiz gizil faktör (F1-F8) ve bunlarla ilişkili maddeler gösterilmekte, her bir faktör ile bunlara karşılık gelen maddeler arasındaki regresyon katsayıları gösterilmektedir. Fiziksel aktivite (F1), ağrı (F2), duygular (F3), beden imajı (F4), fiziksel sağlık (F5), cinsel işlevsellik (F6), genel sağlık (F7) ve başkalarıyla ilişki (F8) için yüklerin tümü istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Gizli faktörler arasındaki korelasyonlar çift başlı oklarla gösterilmekte ve şekil, ölçeğin çok boyutlu yapısının görsel bir temsili sunmaktadır (Şekil 1).

**Tablo 1. Meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi ölçeği puanlaması**

BCSQOL alt boyutu	Madde sayısı	Minimum puan	Maksimum puan	Madde başına toplam puan	Alt boyutu başına toplam puan
Fiziksel aktivite	8	0	2	0-16	16/16=1
Ağrı	7	0	3	0-21	21/21=1
Duygular	6	0	3	0-18	18/18=1
Vücut imajı	3	0	3	0-9	9/9=1
Fiziksel sağlık	7	0	1	0-7	7/7=1
Cinsel işlevsellik	4	0	1	0-4	4/4=1
Genel sağlık	7	0	2	0-14	14/14=1
Diğerleri ile ilişki	7	0	3	0-21	21/21=1
Genel puan	49				0-8

Dört puanlık ölçekte en kötü sağlıkla ilgili yaşam kalitesi durumuna 0 ve en yüksek değere 3 atanan pozitif değerli tek kutuplu bir ölçek kullanılarak puanlanmıştır. Üç puanlık ölçekte puan en düşük 0 ile en yüksek 2 arasında değişmektedir. İki puanlık ölçekte, puanlar minimum için 0 ile maksimum için 1 arasında değişmektedir.

MKCYKÖ: Meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi



Tablo 2. Doğrulayıcı faktör analizi sonuçları

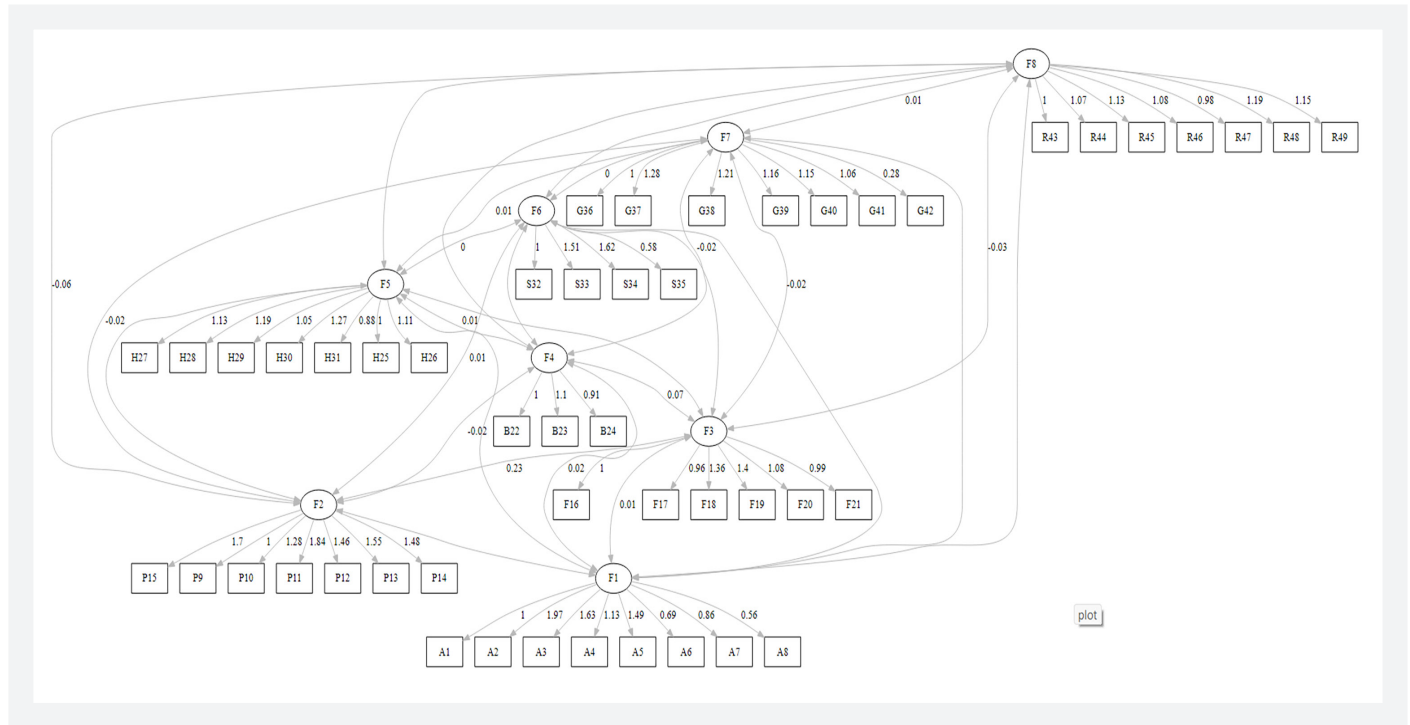
	Tahmin	SE	Z-değeri	p-değeri	$\beta_0$
A1<---F1	1,000				0,372
A2<---F1	1,971	0,336	5,863	<0,001	0,804
A3<---F1	1,634	0,279	5,853	<0,001	0,708
A4<---F1	1,134	0,219	5,172	<0,001	0,472
A5<---F1	1,488	0,262	5,689	<0,001	0,638
A6<---F1	0,693	0,152	4,554	<0,001	0,296
A7<---F1	0,858	0,166	5,171	<0,001	0,442
A8<---F1	0,563	0,124	4,528	<0,001	0,265
P9<---F2	1,000				0,691
P10<---F2	1,278	0,065	19,616	<0,001	0,760
P11<---F2	1,844	0,089	20,797	<0,001	0,880
P12<---F2	1,459	0,072	20,269	<0,001	0,868
P13<---F2	1,547	0,079	19,652	<0,001	0,777
P14<---F2	1,478	0,074	20,034	<0,001	0,775
P15<---F2	1,705	0,082	20,724	<0,001	0,886
F16<---F3	1,000				0,693
F17<---F3	0,960	0,064	14,900	<0,001	0,621
F18<---F3	1,361	0,080	16,992	<0,001	0,849
F19<---F3	1,396	0,083	16,883	<0,001	0,841
F20<---F3	1,082	0,066	16,332	<0,001	0,758
F21<---F3	0,990	0,067	14,883	<0,001	0,626
B22<---F4	1,000				0,645
B23<---F4	1,101	0,191	5,774	<0,001	0,765
B24<---F4	0,915	0,159	5,762	<0,001	0,660
H25<---F5	1,000				0,469
H26<---F5	1,110	0,276	4,022	<0,001	0,611
H27<---F5	1,135	0,286	3,966	<0,001	0,572
H28<---F5	1,189	0,320	3,715	<0,001	0,540
H29<---F5	1,045	0,280	3,738	<0,001	0,527
H30<---F5	1,273	0,342	3,718	<0,001	0,519
H31<---F5	0,876	0,265	3,308	<0,001	0,386
S32<---F6	1,000				0,602
S33<---F6	1,508	0,431	3,500	<0,001	0,785
S34<---F6	1,621	0,453	3,574	<0,001	0,902
S35<---F6	0,579	0,214	2,712	<0,001	0,260
G36<---F7	1,000				0,485
G37<---F7	1,278	0,166	7,701	<0,001	0,852
G38<---F7	1,210	0,159	7,609	<0,001	0,765
G39<---F7	1,160	0,153	7,567	<0,001	0,715
G40<---F7	1,145	0,152	7,541	<0,001	0,739
G41<---F7	1,056	0,143	7,359	<0,001	0,590
G42<---F7	0,277	0,053	5,212	<0,001	0,252
R43<---F8	1,000				0,522
R44<---F8	1,069	0,147	7,250	<0,001	0,612
R45<---F8	1,128	0,153	7,388	<0,001	0,651
R46<---F8	1,083	0,149	7,274	<0,001	0,552
R47<---F8	0,981	0,141	6,944	<0,001	0,492
R48<---F8	1,187	0,158	7,510	<0,001	0,663
R49<---F8	1,149	0,153	7,531	<0,001	0,640

p<0,05 SE: Standart hata,  $\beta_0$ : Standartlaştırılmış katsayı, F1:Fiziksel aktivite, F2: Ağrı, F3: Duygular, F4: Beden imajı, F5: Fiziksel sağlık, F6: Cinsel işlevsellik, F7: Genel sağlık, F8: Başkalarıyla ilişkiler

Ölçeğin uyum iyiliği indeksleri incelendiğinde ki-kare uyum testi ( $\chi^2/df$ )=1,064, yaklaşık hataların ortalama karekökü (RMSEA)=0,017, karşılaştırmalı uyum indeksi (CFI)=0,99, düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi (AGFI)=0,92, SRMR=0,065, normlaştırılmış uyum indeksi (NFI)=0,99, Tucker-Lewis indeksi (TLI)=0,99 ve artımlı uyum indeksi (IFI)=0,99; ayrıca uyum iyiliği testi (GFI)=0,93 ile kabul edilebilir uyum göstermiştir (Tablo 3).

### Güvenilirlik Analizi

Çalışmada ölçeğin madde-toplam korelasyonuna ilişkin katsayı değerleri "fiziksel aktivite" boyutu için 0,76-0,81, "ağrı" boyutu için 0,93-0,95, "duygular" boyutu için 0,87-0,89, "beden imajı" boyutu için 0,65-0,78 ve "fiziksel sağlık" boyutu için 0,87-0,89, "cinsel işlevsellik" boyutu için 0,81-0,7, "genel sağlık" boyutu



Şekil 1. BCSQOL ölçeğinin doğrulayıcı faktör analizi bulguları

MKCYKÖ: Meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi

Tablo 3. BCSQOL ölçeğinin DFA bulgularının uyum indeksleri

Uyum iyiliği indeksleri	Mükemmel uyum indeksleri	Kabul edilebilir uyum indeksler	Uyum indeksi değerleri	Modelde elde edilen
$\chi^2/df$	$0 \leq \chi^2/df \leq 3$	$3 < \chi^2/df \leq 5$	1,064	"Mükemmel uyum"
GFI	$0,95 \leq GFI \leq 1$	$0,90 \leq GFI \leq 0,95$	0,930	"Kabul edilebilir uyum"
AGFI	$0,90 \leq AGFI \leq 1$	$0,85 \leq AGFI \leq 0,90$	0,922	"Mükemmel uyum"
CFI	$0,97 \leq CFI \leq 1$	$0,95 \leq CFI \leq 0,97$	0,991	"Mükemmel uyum"
IFI	$0,95 \leq IFI \leq 1,00$	$0,90 \leq IFI \leq 0,95$	0,991	"Mükemmel uyum"
TLI	$0,95 \leq TLI \leq 1,00$	$0,90 \leq TLI \leq 0,95$	0,990	"Mükemmel uyum"
NFI	$0,95 \leq NFI \leq 1,00$	$0,90 \leq NFI < 0,95$	0,990	"Mükemmel uyum"
RMSEA	$0 < RMSEA < 0,05$	$0,05 < RMSEA < 0,08$	0,017	"Mükemmel uyum"
SRMR	$0 \leq SRMR \leq 0,05$	$0,05 \leq SRMR \leq 0,10$	0,065	"Kabul edilebilir uyum"

$\chi^2$ : Ki-kare, df: Serbestlik derecesi, GFI: Uyum iyiliği indeksi, AGFI: Düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi, IFI: Artımsal uyum indeksi, TLI: Tucker-Lewis indeksi, CFI: Karşılaştırmalı uyum indeksi, NFI: Normlaştırılmış uyum indeksi, SRMR: Standartlaştırılmış ortalama karekök artışı, RMSEA: Yaklaşık hataların ortalama karekökü, DFA: Doğrulayıcı faktör analizi, BCSQOL: Meme kanseri cerrahisi yaşam kalitesi

için 0,80-0,88 ve "diğerleriyle ilişkiler" boyutu için 0,77-0,79 olarak bulunmuştur.

MKCYKÖ ölçeğinin iç tutarlılığını ölçmek için alt boyutların Cronbach alfa ve omega katsayıları incelenmiştir. Fiziksel aktivite alt boyutu için Cronbach alfa 0,81, omega katsayısı 0,87; ağrı alt boyutu için Cronbach alfa 0,95, omega katsayısı 0,97; duygular alt boyutu için Cronbach alfa 0,90, omega katsayısı 0,95; beden imajı alt boyutu için Cronbach alfa 0,79, omega katsayısı 1,00; fiziksel sağlık alt boyutu için Cronbach alfa 0,90, omega katsayısı 1,00; cinsel işlevsellik alt boyutu için Cronbach alfa 0,90, omega katsayısı 1,00; genel sağlık alt boyutu için Cronbach alfa 0,86, omega katsayısı 1,00; diğerleriyle ilişkiler alt boyutu için Cronbach alfa 0,81, omega katsayısı 1,00'dir. Ölçeğin toplam Cronbach alfa katsayısı 0,79'dur (Tablo 4).

### Test-tekrar Test Güvenilirliği

Çalışmada test-tekrar test yöntemi ile test-tekrar test güvenilirliği değerlendirilmiştir. Bu kapsamda ölçek, aynı örneklem grubundan 75 kişiye 2 hafta arayla tekrar uygulanmıştır. Test-tekrar test analizi bulgularına göre; ölçek faktörleri ve toplam ölçek puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ), korelasyon katsayısının 0,27-0,99 arasında değiştiği ve iki ölçüm arasında güçlü bir korelasyon olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 5).

Özetle, DFA, 49 madde ve sekiz alt boyutun tamamının pozitif ve anlamlı faktör yükleri göstermesiyle ölçek yapısının istatistiksel olarak anlamlı bir model uyumu gösterdiğini ortaya koymuştur. Uyum iyiliği indeksleri, hem iyi hem de kabul edilebilir uyumu yansıtan göstergelerle modelin geçerliliğini desteklemiştir. Ölçek ayrıca yüksek Cronbach alfa ve omega katsayılarının da yansıttığı gibi alt boyutlar arasında güçlü bir iç tutarlılık sergilemiştir. Ayrıca, test-tekrar test bulguları, iki ölçüm arasında güçlü korelasyonlar olduğu ve ortalama puanlarda önemli bir değişiklik olmadığı için ölçeğin zaman içinde istikrarlı olduğunu göstermiştir.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada, MKCYKÖ'nin Türkçe versiyonunun psikometrik özellikleri kültürler arası adaptasyon ve validasyon için incelenmiştir. Ölçeğin Türkçe ve İngilizce versiyonlarının dil geçerliliği bu çalışmada çeviri-geri çeviri yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Tersine çevrilen İngilizce ölçeğin orijinal İngilizce ölçekle uyumlu olduğuna karar verilmiştir. Böylece ölçeğin Türkçe dil uyarlaması sağlanmıştır.

### İçerik Geçerliliği

Ölçek geçerliliği, bir ölçme aracının ölçmek istediği kavram ya da özelliği doğru bir şekilde ölçebilme yeteneği olarak

tanımlanmaktadır<sup>16</sup>. Bu çalışmada, ölçeğin geçerlik analizi kapsamında ölçeğin kapsam ve yapı geçerliliği incelenmiştir.

Kapsam geçerliliğinin değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmakla birlikte en çok tercih edilen yöntem uzman görüşüne başvurmadır<sup>17</sup>. Çalışmada kapsam geçerliliğini değerlendirmek için toplam 10 uzmandan görüş alınmıştır. Çalışmada ölçek maddelerinin CVI değeri 0,85-1,00 arasında, toplam CVI değeri ise 0,90 olarak bulunmuştur. Çalışmadan elde edilen değerler, Türkçeye uyarlanan ölçeğin meme kanseri nedeniyle ameliyat geçirmiş bireylerin yaşam kalitesini değerlendirmek için nicelik ve nitelik açısından yeterli olduğunu ve ölçeğin kapsam geçerliliği için istenen kriterleri karşıladığını göstermiştir.

### Yapı Geçerliliği

Yapı geçerliliğini değerlendirmek için örneklem sayısı yeterli olmalı ve yapı geçerliliğini sağlamak için ölçekteki madde sayısının 5 veya 10 katı kadar katılımcıdan veri toplanmalıdır<sup>11</sup>. Örneklem uygunluğunu değerlendirmek için KMO testi yapılır. Verilerin normalliğini değerlendirmek için Bartlett testi yapılır ve ki-kare bulgularının istatistiksel olarak anlamlı olması gerekir. Çalışmada KMO değeri 0,77 olarak hesaplanmış ve örneklem büyüklüğünün faktör analizi için "iyi" olduğu ve verilerin homojen dağıldığı tespit edilmiştir. Bartlett değeri  $\chi^2=5055,721$ ;  $p<0,001$  olarak hesaplanmış ve yapı geçerliliği analizi için maddeler arasında yeterli korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Ölçeğin Türkçeye uyarlanmasında yapı geçerliliği için DFA kullanılmıştır. DFA, mevcut bir ölçeğin ya da modelin yeni bir veri setine uyumunu incelemek, diğer bir deyişle faktör yapısının doğrulanıp doğrulanmadığını test etmek için yapılır<sup>18</sup>. Orijinal ölçekte DFA yapılmamıştır. Ancak orijinal makalede incelenmeyen model uyum indeksleri çalışmamızda incelenmiştir. Verilerin modele uyumu ki-kare uyum istatistikleri kullanılarak test edilir. MKCYKÖ ölçeğinin ki-kare değerinin ( $\chi^2/df=1,064$ ) 2'den küçük olması modelin kabul edilebilir bir uyum iyiliğine sahip olduğunu göstermektedir. Bu ölçek uyarlama çalışmasında RMSEA skoru 0,05'in altında olup mükemmel uyuma işaret etmektedir (Tablo 3). Bulgular çalışma sonucunda elde edilen diğer uyum indekslerinden CFI, AGFI, NFI, TLI ve IFI değerleri modelin mükemmel uyum gösterdiğini, GFI ve SRMR değerleri ise kabul edilebilir uyum gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışmada ölçeğin uyum iyiliği indeksleri istenen düzeyde bulunmuş, genel olarak mükemmel bir uyum göstermiştir.

**Tablo 4. Ölçeğin tanımlayıcı istatistikleri ve Cronbach alfa ( $\alpha$ ) ve omega katsayısı ( $\omega$ ) Güvenilirlik analizi (n= 250)**

Alt boyut	Eşyalar	Ortalama $\pm$ SS	Düzeltilmiş madde-toplam korelasyonu	Madde silinirse Cronbach alfa	Std Cronbach alfa	Omega katsayısı ( $\omega$ )
Fiziksel aktivite	A1	1,14 $\pm$ 0,69	0,38	0,81	0,81	0,87
	A2	1,38 $\pm$ 0,62	0,67	0,76		
	A3	1,41 $\pm$ 0,60	0,62	0,77		
	A4	1,66 $\pm$ 0,63	0,54	0,78		
	A5	1,50 $\pm$ 0,6	0,66	0,76		
	A6	1,22 $\pm$ 0,61	0,39	0,80		
	A7	1,21 $\pm$ 0,50	0,57	0,78		
	A8	0,87 $\pm$ 0,55	0,35	0,81		
Ağrı	P9	1,55 $\pm$ 0,85	0,70	0,95	0,95	0,97
	P10	1,47 $\pm$ 0,98	0,81	0,94		
	P11	1,60 $\pm$ 1,23	0,91	0,93		
	P12	1,67 $\pm$ 1,0	0,84	0,94		
	P13	1,62 $\pm$ 1,16	0,78	0,94		
	P14	1,45 $\pm$ 1,10	0,78	0,94		
	P15	1,73 $\pm$ 1,13	0,90	0,93		
Duygular	F16	1,35 $\pm$ 0,94	0,72	0,89	0,90	0,95
	F17	1,29 $\pm$ 1,00	0,69	0,89		
	F18	1,18 $\pm$ 1,04	0,84	0,87		
	F19	1,17 $\pm$ 1,07	0,73	0,89		
	F20	1,08 $\pm$ 0,92	0,72	0,89		
	F21	1,13 $\pm$ 1,02	0,70	0,89		
Vücut imajı	B22	1,78 $\pm$ 0,69	0,56	0,78	0,79	1,00
	B23	1,65 $\pm$ 0,64	0,69	0,65		
	B24	1,59 $\pm$ 0,62	0,64	0,70		
Fiziksel sağlık	H25	0,94 $\pm$ 0,25	0,64	0,89	0,90	1,00
	H26	0,96 $\pm$ 0,21	0,77	0,87		
	H27	0,95 $\pm$ 0,22	0,78	0,87		
	H28	0,94 $\pm$ 0,25	0,68	0,88		
	H29	0,95 $\pm$ 0,22	0,76	0,87		
	H30	0,92 $\pm$ 0,27	0,69	0,88		
	H31	0,93 $\pm$ 0,25	0,59	0,89		
Cinsel işlevsellik	S32	0,93 $\pm$ 0,25	0,93	0,81	0,90	1,00
	S33	0,90 $\pm$ 0,30	0,87	0,83		
	S34	0,92 $\pm$ 0,27	0,78	0,87		
	S35	0,87 $\pm$ 0,34	0,54	0,85		
Genel sağlık	G36	2,05 $\pm$ 0,90	0,42	0,87	0,86	1,00
	G37	1,40 $\pm$ 0,66	0,85	0,80		
	G38	1,39 $\pm$ 0,69	0,74	0,82		
	G39	1,36 $\pm$ 0,71	0,70	0,83		
	G40	1,51 $\pm$ 0,67	0,73	0,82		
	G41	1,26 $\pm$ 0,79	0,65	0,83		
	G42	0,68 $\pm$ 0,48	0,32	0,88		
Diğerleri ile ilişki	R43	1,60 $\pm$ 0,90	0,52	0,79	0,81	1,00
	R44	2,14 $\pm$ 0,83	0,59	0,77		
	R45	2,20 $\pm$ 0,82	0,58	0,77		
	R46	1,81 $\pm$ 0,95	0,51	0,79		
	R47	1,89 $\pm$ 0,94	0,51	0,79		
	R48	2,06 $\pm$ 0,84	0,53	0,78		
	R49	1,94 $\pm$ 0,86	0,54	0,78		
<b>Toplam Cronbach alfa</b>					0,79	

SS: Standart sapma, Std: Standartlaştırılmış

Tablo 5. Ölçeğin test-tekrar test istatistiksel analiz bulguları (n=75)

Alt boyut	Test Ortalama $\pm$ SS	Yeniden test Ortalama $\pm$ SS	Test değeri	p	r	p
Fiziksel aktivite	11,51 $\pm$ 2,38	11,47 $\pm$ 2,61	0,115 <sup>t</sup>	0,909	0,268 <sup>p</sup>	0,020
Ağrı	6,75 $\pm$ 4,22	6,81 $\pm$ 4,07	-0,962 <sup>t</sup>	0,339	0,990 <sup>p</sup>	p<0,001
Duygular	6,21 $\pm$ 3,88	6,27 $\pm$ 3,88	-1,424 <sup>t</sup>	0,159	0,997 <sup>p</sup>	p<0,001
Vücut imajı	5,73 $\pm$ 1,29	5,77 $\pm$ 1,26	-1,000 <sup>t</sup>	0,321	0,963 <sup>p</sup>	p<0,001
Fiziksel sağlık	6,52 $\pm$ 0,95	6,43 $\pm$ 1,04	-1,097 <sup>w</sup>	0,273	0,700 <sup>s</sup>	p<0,001
Cinsel işlevsellik	3,56 $\pm$ 0,93	3,57 $\pm$ 0,93	-0,577 <sup>w</sup>	0,564	0,971 <sup>s</sup>	p<0,001
Genel sağlık	8,88 $\pm$ 4,05	8,80 $\pm$ 4,00	1,621 <sup>t</sup>	0,109	0,994 <sup>p</sup>	p<0,001
Diğer ile ilişki	15,28 $\pm$ 1,80	15,31 $\pm$ 1,82	-0,497 <sup>t</sup>	0,620	0,967 <sup>p</sup>	p<0,001

<sup>t</sup>: Eşleştirilmiş örneklem t-testi, <sup>w</sup>: Wilcoxon, <sup>p</sup>: Pearson korelasyon katsayısı, <sup>s</sup>: Sperman korelasyon katsayısı, SS: Standart sapma

### Güvenilirlik

Güvenilirlik, ölçeğin bir kavramı ya da boyutu tekrar tekrar ölçtüğünde aynı bulgular çalışma elde etme gücüdür<sup>11</sup>. Çalışmada uyarlanan ölçeğin güvenilirliği test-tekrar test güvenilirliği, Cronbach alfa ve omega katsayıları ile değerlendirilmiştir. Test-tekrar test güvenilirliği, aynı ölçeğin aynı katılımcılardan farklı zamanlarda elde edilen bulgularının karşılaştırılması ile ölçülmektedir. Bu çalışmada ölçeğin test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için ölçek 2 hafta arayla 75 kişiye tekrar uygulanmış ve aralarında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (p<0,001).

Ancak, fiziksel aktivite alt boyutu için test-tekrar test korelasyonu nispeten düşüktür (r=0,268) ve test ile tekrar test puanları arasında zayıf bir pozitif ilişki olduğunu göstermektedir. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olsa da, çeşitli faktörler düşük istikrarı açıklayabilir. Test ve tekrar test arasındaki zaman aralığı, katılımcıların fiziksel aktivite seviyelerinde gerçek değişikliklere katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca, fiziksel sınırlamalar ve ağrı seviyelerindeki farklılıklar da dahil olmak üzere ameliyat sonrası iyileşme süreçlerindeki bireysel farklılıklar, çalışma dönemi boyunca fiziksel aktivite davranışlarını etkilemiş olabilir. Psikososyal faktörler, özellikle de depresyon ve anksiyete gibi duygusal durumlar da katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini sınırlamış olabilir. Bu bulgular, düşük korelasyonun ölçeğin kendisinden kaynaklanan bir sınırlamadan ziyade iyileşme sürecinde fiziksel aktivitede görülen doğal değişkenliği yansıttığını düşündürmektedir. Gelecekteki çalışmalar, fiziksel aktivite ölçümlerinin istikrarı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için bu faktörleri daha ayrıntılı olarak araştırılmasına fayda sağlayabilir.

Güvenirlik analizi sonrasında ölçekte yer alan maddelerin ölçülen kuramsal yapı ile ne kadar ilişkili olduğunu belirlemek için "madde-toplam puan korelasyon analizi" uygulanmaktadır. Literatürde madde-toplam puan korelasyon katsayısı değerlerinin pozitif ve 0,30'un üzerinde olması gerektiği belirtilmektedir<sup>19</sup>. Çalışmada madde-toplam puan korelasyon katsayılarının 0,32 ile 0,93 arasında değişen değerler alması,

ölçekte yer alan maddelerin meme kanseri nedeniyle ameliyat geçirmiş bireylerin yaşam kalitesini değerlendirmede güvenilir bir ölçme aracı olduğunu göstermektedir.

Cronbach alfa katsayısı, ölçek maddeleri arasındaki korelasyonları ölçmekte ve ölçeğin iç tutarlılığını değerlendirmektedir. Çok faktörlü maddelere sahip ölçeklerde, omega güvenilirlik katsayısı Cronbach alfa değerinden daha fazla tavsiye edilmektedir<sup>20</sup>. Cronbach alfa katsayısı gibi omega katsayısı da ölçek maddeleri arasındaki korelasyonları ölçmekte ve tutarlılık hakkında bilgi vermektedir<sup>20</sup>. Çalışmada ölçeğin alt boyutlarının Cronbach alfa katsayısı 0,79 ile 0,95 arasında; omega katsayısı ise 0,87 ile 1,00 arasında bulunmuştur. Ayrıca güvenilirlik analizi bulgularına göre ölçeğin tüm alt boyutları için düzeltilmiş madde korelasyon değerlerinin tamamı pozitif çıkmıştır. Madde alt boyutlardan çıkarıldığında sekiz alt boyutun tamamı için güvenilirlik katsayılarında anlamlı bir artış olmamıştır. Son olarak, ölçeğin tüm alt boyutlarının Cronbach alfa ve omega katsayıları değerlendirildiğinde, ölçeğin "yüksek derecede güvenilir" bir iç tutarlılığa sahip olduğu söylenebilir.

MKCYKÖ ölçeğinin Türkçeye uyarlanması önemli klinik ve akademik çıkarımları bulunmaktadır. Klinik olarak, kültürel ve dil geçerliliğine uygun bir araca sahip olmak, sağlık çalışanlarının Türkiye'de meme kanseri ameliyatı geçiren hastaların karşılaştığı belirli fiziksel ve psikososyal zorlukları daha doğru bir şekilde değerlendirmesini sağlar. Bu da, ameliyat sonrası dönemde hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan bireyselleştirilmiş bakım planlarının ve hedefe yönelik müdahalelerin geliştirilmesini kolaylaştırmaktadır. Akademik olarak, uyarlanan ölçek, araştırmacılara bu popülasyonda yaşam kalitesi sonuçlarını araştırmak için geçerli ve güvenilir bir araç sunarak gelecekteki çalışmalarını desteklemekte ve meme kanseri sağkalımına ilişkin ulusal ve uluslararası literatüre katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, bu ölçeğin Türkçe olarak kullanıma sunulması, meme kanseri hastalarının refahını artırmaya odaklanan çok merkezli veya kültürler arası araştırma işbirliklerini teşvik edebilir.



## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Örneklemin yalnızca kadın hastalardan oluşması nedeniyle meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen erkek hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilememesi çalışmanın sınırlılıkları arasındadır. Ayrıca, veriler tek bir merkezden toplandığı için araştırma bulgularının genelleştirilememesi de bir başka kısıtlamadır. Bu tek merkezli tasarım, farklı coğrafi konumlardaki veya sağlık hizmeti ortamlarındaki hasta popülasyonlarının çeşitliliğini tam olarak yakalayamayabileceğinden örneklemin temsil gücünü sınırlayabilir. Bu nedenle, bulgular, daha geniş veya daha heterojen popülasyonlar için geçerli olmayabilir ve bulgularını çalışma bağlamı dışında uygulamaya çalışırken dikkatli olunmalıdır. Bulguların genellebilirliğini ve dış geçerliliğini artırmak için çok merkezli tasarımlarla gelecekte yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Yapılan psikometrik analizler sonucunda Türkçeye uyarlanan 49 madde ve 8 alt boyuttan oluşan MKCYKÖ Ölçeğinin yeterli psikometrik özelliklere sahip olduğu bulgulanmıştır. Bu araştırmada ölçeğin sadece Türkçe uyarlaması gerçekleştirilmiştir. Uyarlanan ölçek, meme kanseri nedeniyle ameliyat olan kadınların ameliyat sonrası yaşam kalitesini değerlendirmek için klinik ortamlarda ve akademik çalışmalarda kullanılabilir.

Bu uyarlanmış ölçek, meme kanseri ameliyatı geçiren hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmıştır. Bu ölçeğin kullanılması, başta hemşireler olmak üzere sağlık çalışanlarının ameliyat sonrası erken dönemde bu hastaların yaşam kalitesini daha doğru ve kapsamlı bir şekilde değerlendirebilmelerini sağlar. Buna ağrı, beden imajı, fiziksel aktivite ve duygusal sıkıntı gibi iyileşme ve iyilik halini doğrudan etkileyen faktörlerin belirlenmesi de dahildir. Ayrıca, elde edilen veriler hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan müdahaleleri planlamak için kullanılabilir. Bu da hem fiziksel hem de psikososyal ihtiyaçlara göre uyarlanmış bakım stratejilerinin uygulanmasını kolaylaştırır. Sonuç olarak, bu ölçeğin kullanılması hasta bakımının kalitesini artırmakta, iyileşme sırasında karşılaşılan zorlukların daha etkili bir şekilde yönetilmesine yardımcı olmakta ve nihayetinde hasta memnuniyetini artırmaktadır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için etik onay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 2022/36, tarih: 25.10.2022).

**Hasta Onayı:** Veri toplanmadan önce tüm katılımcılar çalışmanın amacı ve prosedürleri hakkında bilgilendirilmiş ve hem yazılı hem de sözlü bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

## Teşekkür

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalara teşekkür ederiz.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Konsept: S.K., E.E., Dizayn: E.E., M.S., Veri Toplama veya İşleme: S.K., E.E., Analiz veya Yorumlama: M.S., Literatür Arama: S.K., M.S., Yazan: S.K., M.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Park JH, Jung YS, Kim JY, Bae SH. Trajectories of quality of life in breast cancer survivors during the first year after treatment: a longitudinal study. *BMC Womens Health*. 2023;23:12.
2. Yanardağ CH, Çürük GN, Karayurt Ö. Effects of selfcare and selected factors on the quality of life in women with breast cancer-related lymphedema. *Support Care Cancer*. 2023;31:1-7.
3. Ye XX, Ren ZY, Vafaei S, Zhang JM, Song Y, Wang YX, et al. Effectiveness of baduanjin exercise on quality of life and psychological health in postoperative patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Integr Cancer Ther*. 2022;21:1-13.
4. Sel Z, Beydağ KD. The relationship between body perception, sexual quality of life and marital adjustment in women who underwent surgical operation for breast cancer. *BANU Journal of Health Science and Research*. 2022;4:119-27.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-49.
6. Sun FK, Lu CY, Yao Y, Chiang CY. Social functioning, depression, and quality of life among breast cancer patients: a path analysis. *Eur J Oncol Nurs*. 2023;62:102237.
7. Akezaki Y, Nakata E, Kikuuchi M, Tominaga R, Kurokawa H, Okamoto M, et al. Investigation of factors affecting early quality of life of patients after breast cancer surgery. *Healthcare (Basel)*. 2021;9:213.
8. Aydın Özcan D, Uyar S, Kılıçoğlu GS, Kaya B, Yakut Y. Validity and reliability of the Turkish version of the breast cancer treatment outcome scale. *JETR*. 2021;8:187-9.
9. Yalçın Ö, Gürkan A. Validity and reliability of the functional evaluation of cancer treatment breast scale: a methodological study. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2022;14:974-82.
10. El Farrah, K. Breast cancer surgery QOL scale: development, validity, and reliability (master's thesis). McGill University, Montreal, Quebec, Canada, 2003.
11. Esin NM. Veri toplama yöntem ve araçları ve veri toplama araçlarının güvenilirlik ve geçerliliği. *Nobel Tıp Kitabevleri*; 2014;193-233.

12. R Core Team. (2021). R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: r Foundation for Statistical Computing. <https://www.r-project.org>
13. George D, Mallery M. SPSS for Windows step by step: a simple guide and reference, 17.0 update. Boston: Pearson; 2010.
14. Rosseel Y. lavaan: an R package for structural equation modeling. Journal of Statistical Software. 2012;48:1-36.
15. Davis LL. Instrument review: getting the most from a panel of experts. Appl Nurs Res. 1992;5:194-7.
16. Yeşil R. Nitel ve nicel araştırma yöntemleri. Bilimsel Araştırma Yöntemleri. Nobel Yayınevi, 2014.
17. Alpar R. Uygulamalı istatistik ve geçerlilik-güvenirlik. Detay Yayıncılık, 2018.
18. Evcı N, Aylar F. Use of confirmatory factor analysis in scale development studies. The Journal of Social Science. 2017;10:389-412.
19. Özdamar K. Ölçek ve test geliştirme yapısal eşitlik modellemesi. Nisan Kitabevi, 2016.
20. Kalkbrenner MT. Alpha, omega, and H internal consistency reliability estimates: reviewing these options and when to use them. Couns Outcome Res Eval. 2021;14:77-88.



# COVID-19 Sonrası Subklinik Aritmilerin Ortaya Çıkışı: 24 Saatlik Holter Monitörizasyonundan Elde Edilen Bulgular

## Unveiling Subclinical Arrhythmias After COVID-19: Insights from 24-Hour Holter Monitoring

Çağlar KAYA<sup>1</sup>, Mustafa EBİK<sup>2</sup>, Fatih KARDAŞ<sup>1</sup>, Nicholas KOUNIS<sup>3</sup>, Servet ALTAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>2</sup>Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

<sup>3</sup>Patras Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Patras, Yunanistan

### ÖZ

**Amaç:** Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), atriyal ve ventriküler ektopi, atriyal fibrilasyon ve ileti bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli aritmilerle ilişkilendirilmiştir. Öne sürülen mekanizmalar arasında miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon, otonom disfonksiyon ve endotel hasarı yer almaktadır. Bu çalışma, COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olan hastalarda 24 saatlik Holter monitörizasyonu kullanılarak aritmi yükünü ve bunun belirleyicilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Holter elektrokardiyografi (EKG) uygulanmış 153 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Katılımcılar COVID-19 pozitif (COVID+) (n=62) ve kontrol (n=91) gruplarına ayrıldı. Demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. Ventriküler ektopik atımlar (VES) sayıldı ve ROC analiziyle günlük 571 VES değeri yüksek aritmi yükü için eşik olarak belirlendi. Hastalar bu değere göre sınıflandırıldı ve yüksek aritmi yükünün öngörücüsü olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyonla analiz edildi.

**Bulgular:** VES sayıları COVID pozitif grubunda anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,001$ ). Günde 571'den fazla VES olan hastalarda, fragmented QRS (%75,0 vs. %7,6) ve COVID-19 öyküsü (%60,4 vs. %31,4) daha sık görüldü (her ikisi için  $p<0,001$ ). Çok değişkenli analizde, fragmented QRS [olasılık oranı (OR): 26,99,  $p<0,001$ ] ve COVID-19 öyküsü (OR: 10,30,  $p<0,001$ ), bağımsız olarak yüksek aritmi yükünü öngördü. COVID-19 aşılması, daha düşük risk ile ilişkilendirildi (OR: 0,13,  $p=0,006$ ).

**Sonuç:** COVID-19 enfeksiyonu, Holter EKG'de artmış ventriküler ektopi ve fragmented QRS ile anlamlı şekilde ilişkilidir ve bu durum kalıcı aritmik riske işaret eder. Fragmented QRS ve COVID-19 öyküsü yüksek aritmi yükünün bağımsız belirleyicileridir; aşılma ise koruyucu bir etkiye sahip olabilir. Post-COVID döneminde ritim izlemi, yüksek riskli bireylerin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, kardiyovasküler aritmi, ventriküler ekstra sistol

### ABSTRACT

**Aim:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been linked to various arrhythmias, including atrial and ventricular ectopy, atrial fibrillation, and conduction disturbances. Proposed mechanisms include myocardial injury, systemic inflammation, autonomic dysfunction, and endothelial damage. This study aimed to assess arrhythmic burden and its predictors in patients with prior COVID-19 infection using 24-hour Holter monitoring.

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed 153 patients who underwent Holter electrocardiography (ECG) between January 2021 and June 2023. Participants were divided into COVID-19 positive (n=62) and control (n=91) groups. Demographic, clinical, and laboratory characteristics were compared. Ventricular ectopic beats (VES) were quantified, and ROC analysis identified 571 VES/day as the threshold for high arrhythmic burden. Patients were stratified accordingly, and predictors of high burden were determined using multivariate logistic regression.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Çağlar KAYA, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

**E-posta:** caglarkaya2626@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2968-5352

**Geliş Tarihi/Received:** 06.05.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.07.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Kaya Ç, Ebik M, Kardeş F, Kounis N, Altay S. Unveiling subclinical arrhythmias after COVID-19: insights from 24-hour holter monitoring. Nam Kem Med J. 2025;13(3):333-340



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

**Results:** VES counts were significantly higher in the COVID positive group ( $p<0.001$ ). Patients with  $>571$  VES had a higher frequency of fragmented QRS (75.0% vs. 7.6%) and prior COVID-19 infection (60.4% vs. 31.4%) ( $p<0.001$  for both). In multivariate analysis, fragmented QRS [odds ratio (OR): 26.99,  $p<0.001$ ] and COVID-19 history (OR: 10.30,  $p<0.001$ ) independently predicted high arrhythmic burden. COVID-19 vaccination was associated with a reduced risk (OR: 0.13,  $p=0.006$ ).

**Conclusion:** COVID-19 infection is significantly associated with increased ventricular ectopy and fragmented QRS on Holter ECG, indicating persistent arrhythmic risk. Fragmented QRS and COVID-19 history independently predict high arrhythmic burden, while vaccination appears protective. Post-COVID rhythm surveillance may help identify high-risk individuals.

**Keywords:** COVID-19, cardiovascular arrhythmia, ventricular extra systole

## GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 enfeksiyonu, aritmiler de dahil olmak üzere çok çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir<sup>1</sup>. 2019 Koronavirüs hastalığı (COVID) sonrası kardiyak belirtiler giderek daha fazla tanınmakta olup, ventriküler aritmiler endişe verici şekillerden biridir<sup>2</sup>. Bu artmış aritmik yükün altında yatan potansiyel mekanizmalar arasında doğrudan miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon ve otonomik disfonksiyon yer almaktadır. Ortaya çıkan kanıtlar, Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19)'dan kurtulanların otonom sinir sistemi bozuklukları geliştirebileceğini de göstermektedir örneğin, kalıcı sempatik aktivasyon ve azalmış kalp hızı değişkenliği gözlemlenmiştir bu da COVID-sonrası aritmogenezini kolaylaştırabilir<sup>3</sup>. Önemli aritmiler geliştirme riski daha yüksek olan hastaların belirlenmesi COVID-19 sonrası kardiyak bakımın optimize edilmesine yardımcı olabilir<sup>4</sup>. Bununla birlikte, nispeten genç, hastaneye yatırılmamış post-COVID popülasyonlarında uzun vadeli ventriküler aritmik yüke ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olan hastalarda aritmik yükü değerlendirmek ve artmış ventriküler ektoptik aktivitenin (VEA) klinik belirleyicilerini saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 24 saatlik elektrokardiyograf (EKG) Holter monitörizasyonu yapılan ve iki gruba ayrılan 153 hasta dahil edilmiştir: COVID-19 pozitif (COVID+) (n: 62) ve kontrol (n: 91). Ocak 2021 ile Ocak 2022 arasında, pozitif ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu ile doğrulanmış COVID-19 tanısı olan ve daha sonra Holter izlemine gerektiren çarpıntı, presenkop veya göğüs ağrısı gibi kardiyak semptomlarla başvuran hastalar dahil edilmek üzere seçilmiştir. Presenkop, senkop, çarpıntı gibi semptomlar kaydedilmiştir. Hiçbir hastada tam senkop görülmemiştir. Kontrol grubundaki hastalara da COVID-19 öyküsü olmamasına rağmen çarpıntı, senkop veya göğüs ağrısı gibi benzer kardiyak semptomlar için Holter monitörizasyonu uygulandı. Dışlama kriterleri, aritmi eğilimini bağımsız olarak etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerden kaçınmak için herhangi bir yapısal kalp hastalığı, kalp pili implantasyonu veya ciddi elektrolit dengesizliği öyküsünü içeriyordu. Bununla birlikte, hastaların aşılama geçmişi kaydedilmiştir: aşı tiplerindeki

heterojenlik (inaktive ve mRNA bazlı) ve değişken doz sayıları (bir ila dört doz arasında değişen) nedeniyle, aşılama durumu kategorik olarak aşılanmış veya aşılanmamış olarak analiz edilmiştir. Temel klinik özellikler, laboratuvar parametreleri ve EKG Holter kayıtları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Ventriküler ekstra sistol (VES) sayılarına dayalı olarak yüksek aritmik yük için optimal eşığı belirlemek üzere bir ROC eğrisi analizi yapılmıştır. Kesme değeri 571 VES olarak belirlenmiştir. Hastalar daha sonra iki alt gruba ayrılmıştır: VES  $>571$  (n: 48) ve VES  $\leq 571$  (n: 105). Yüksek VES yükünün bağımsız belirleyicilerini tanımlamak için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüş ve Kurumsal İnsan Araştırmaları ve Etik Komitesi'nden onay alınmıştır. Tüm katılımcılar kayıttan önce yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir. Bu araştırma için etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 02/17, tarih: 18.12.2021).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 (SPSS, Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak özetlenirken, kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak raporlanmıştır. Dağılımların normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler için grup karşılaştırmaları bağımsız t-testi kullanılarak yapılırken, kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Korelasyonlar spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. ROC eğrisi analizi, eğri altındaki alanı (AUC) ve tanısal performans için optimum kesme değerlerini belirlemek için kullanılmıştır. Bağımsız öngörücüleri belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testler iki taraflıdır ve anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

Temel klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. Ortalama yaş COVID+ ve kontrol grupları arasında benzerdi ( $38,57\pm 15,14$  vs.  $37,12\pm 16,03$  yıl,  $p: 0,903$ ). Kadın hastalar COVID+ grubunda daha yaygındı (%41,93'e karşı %25,27,  $p: 0,030$ ). Tiroid disfonksiyonu COVID+ grubunda anlamlı

olarak daha yüksekken (%24,19'a karşı %7,69, p: 0,030), hipertansiyon (%43,54'e karşı %43,95, p: 0,848) ve diabetes mellitus (%37,09'a karşı %29,67, p: 0,336) oranları anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 1). Hastaların kullandığı ilaçlar (antihipertansif veya antiaritmik) açısından da bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). COVID+ hastalarında yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hs-CRP) düzeyleri anlamlı derecede yüksek ( $2,47\pm 3,33$  mg/dL vs.  $1,4\pm 1,95$  mg/dL, p: 0,002) ve parçalı QRS insidansı daha yüksekti (%46,77 vs. %10,98, p<0,001). COVID+ grubu ayrıca anlamlı derecede daha yüksek VEA yükü (VES sayısı, p<0,001) sergilemiştir. EKG Holter parametrelerinin analizi Tablo 2'de sunulmuştur. ROC eğrisi analizi 571 VES'i yüksek aritmik yük için optimal eşik olarak tanımlamıştır (AUC: 0,82, %95 güven aralığı: 0,76-0,88, p<0,001) (Tablo 3). VEA'nın duyarlılık ve özgüllük tablosu Şekil 1'de sunulmuştur. VES >571 olan hastalarda parçalı QRS prevalansı (%75,0'a karşı %7,62, p<0,001) ve önceden COVID-19 enfeksiyonu (%60,41'e karşı %31,42, p<0,001) daha yüksekti. VEA, yaş, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve hs-CRP korelasyon analizleri ile değerlendirilmiştir

(Şekil 2) VEA ile glikasyon son ürünleri arasında zayıf pozitif bir korelasyon bulunmuştur. VEA ile EF arasında negatif, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır ( $r=-0,2313$ ,  $p=0,004$ ). CRP ile EF değişkenleri arasında negatif, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (Şekil 2). Aşılama oranları yüksek VES grubunda anlamlı derecede düşüktür (%52,08'e karşı %90,47, p<0,001). Yüksek hs-CRP düzeyleri yüksek VES yükü ile korelasyon göstermiştir (p: 0,002). EF yüksek VES grubunda hafifçe daha düşük olmasına rağmen (%54,45'e karşı %55,58, p: 0,314), fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışma popülasyonunun klinik özellikleri VEA sayısı (571) ile karşılaştırmalı olarak Tablo 4'te sunulmuştur. EKG Holter analizi, COVID+ hastalarının kontrollere kıyasla daha yüksek atriyal ekstrasistol yüküne ( $987,22\pm 208,85$  vs.  $463,55\pm 221,33$ , p: 0,042), uzamış QTc aralıklarına ( $430,47\pm 24,50$  ms vs.  $441,14\pm 24,05$  ms, p: 0,020) ve artmış QT dispersiyonuna ( $40,87\pm 16,78$  ms vs.  $52,58\pm 16,68$  ms, p<0,001) sahip olduğunu göstermiştir.

**Tablo 1. Çalışma popülasyonundaki hastaların COVID-19 ve Kontrol grubu ile karşılaştırmalı klinik özellikleri**

Değişkenler	COVID+ (n: 62)	Kontrol (n: 91)	p
Yaş, yıl	38,57±15,14	37,12±16,03	0,903
Cinsiyet, kadın n (%)	26 (41,93)	23 (25,27)	0,030
VKİ kg/m <sup>2</sup>	25,34± 5,11	25,93±3,69	0,796
Sigara içen (hayır) n (%)	25 (40,32)	33 (36,26)	0,075
HT n (%)	27 (43,54)	40 (43,95)	0,848
DM n (%)	23 (37,09)	27 (29,67)	0,336
KAH n (%)	14 (22,58)	21 (23,07)	0,426
Tiroid disfonksiyonu	15 (24,19)	7 (7,69)	0,03
Aşılama	39 (62,90)	81 (71,37)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	4,02±2,65	3,62±1,99	0,302
Hemoglobin (g/dL)	11,05±1,65	11,69±1,72	0,962
Na (mmol/L)	138,51±2,77	139,75±5,13	0,084
K (mmol/L)	4,60±0,59	4,38±0,81	0,074
hs-CRP (mg/dL)	2,47±3,33	1,46±1,95	0,002
Kreatinin (mg/dL)	0,93±0,29	0,85±0,59	0,258
Frag QRS	29 (46,77)	10 (10,98)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	54,11±8,87	55,82±5,18	0,135
Presenkop (%)	3 (3,29)	3 (4,83)	0,630
Senkop	0	0	-
Çarpıntı	62 (100)	91 (100)	-
Hastaneye yatış	0	0	-
Göğüs ağrısı	7 (11,29)	11(12,08)	0,721
ACEi	21(33,87)	30 (32,96)	0,671
Beta blokerler	10 (16,12)	17 (18,68)	0,272
CCB-dihidropiridin	10 (16,12)	16 (17,58)	0,568
Dihidropiridin olmayan	2 (3,22)	4 (4,39)	0,128

ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, KAH: Koroner arter hastalığı, CCB: Ca kanal blokerleri, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein, VKİ: Vücut-kitle indeksi, Na: Sodyum, K: Potasyum, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, COVID+: COVID-19 pozitif



**Tablo 2. Çalışma popülasyonundaki hastaların COVID-19 ve Kontrol grubu ile karşılaştırmalı EKG Holter parametreleri**

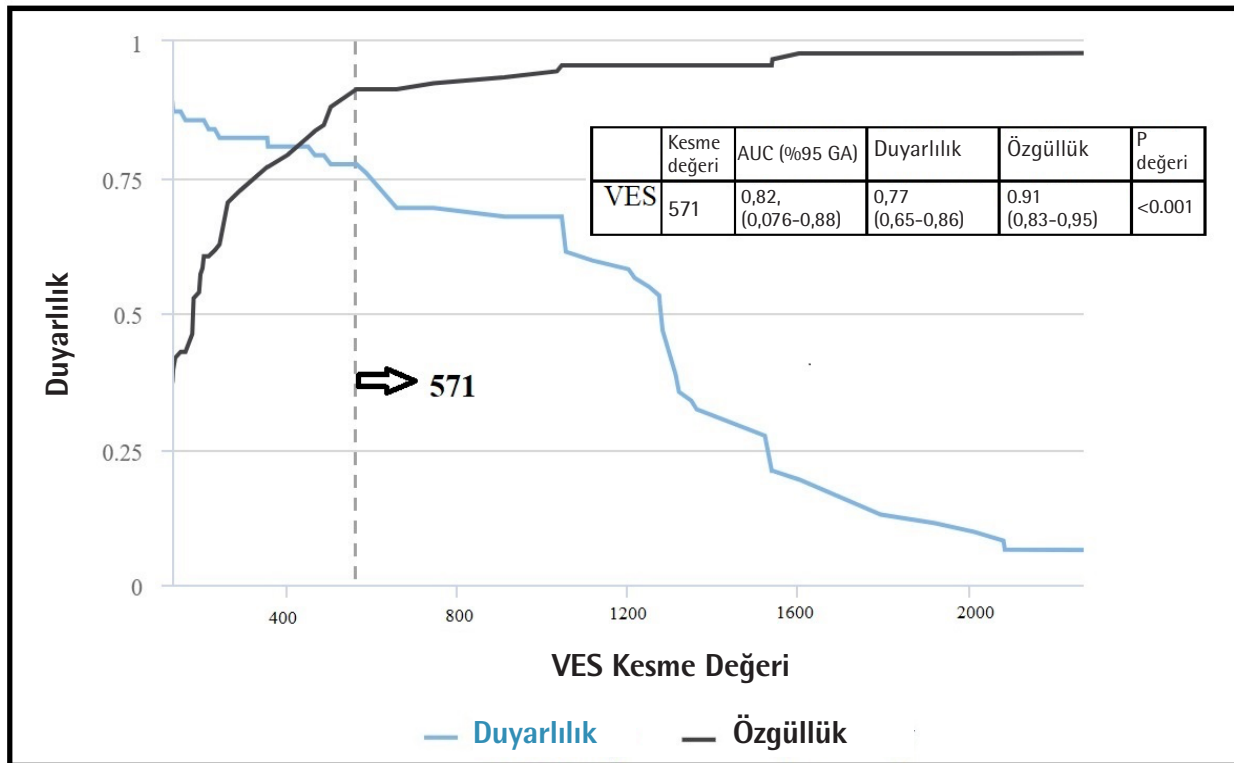
Değişkenler	COVID+ (n: 62)	Kontrol (n: 91)	p
Atriyal ekstra sistol	103 (31-401)	80 (30-189)	0,001
Ventriküler ekstra sistol	796 (361-950)	110 (65-180)	<0,001
Sürdürülemeyen ventriküler taşikardi	3 (4,83)	4 (4,39)	0,758
Supraventriküler taşikardi	11 (17,74)	19 (19,78)	0,129
QRS (msn)	93,45±18,04	91,82±12,41	0,547
QT (msn)	373,67±35,77	391,54± 42,44	0,012
QTc	441,14±24,05	430,47±24,50	0,020
QTd	52,58±16,68	40,87±16,78	<0,001
QTcd	50,50±11,85	46,29±17,45	0,003
QRS (msn)	93,82±18,51	90,89±12,04	0,641
MQTc	437,09±22,02	427±25,53	0,047

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, EKG: Electrocardiography

**Tablo 3. COVID+ grubu için VES'in tanısal performansı**

COVID+ için VES'in tanı performansı					
	Kesme değeri	AUC (%95 GA)	Duyarlılık	Özgüllük	p
VES	571	0,82 (0,76-0,88)	0,77 (0,65-0,86)	0,91 (0,83-0,95)	<0,001

VES: Ventriküler ekstra sistol, AUC: Eğri altındaki alan, GA: Güven aralığı, COVID+: COVID-19 pozitif, AUC: Eğri altındaki alanı

**Şekil 1. VES'in duyarlılık ve özgüllük grafiğı**

AUC: Eğri altındaki alanı, VES: Ventriküler ektopik atımlar



**Şekil 2.** Korelasyon analizleri bulguları sonucunda oluşturulan korelogram tablosu

VES: Ventriküler ektopik atımlar, AGE: İleri glikasyon son ürünleri, hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

**Tablo 4.** VES sayısı (571) ile karşılaştırmalı olarak çalışma popülasyonundaki hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	VES >571 (n: 48)	VES <571 (n: 105)	p
Yaş	39,06±14,18	38,15±15,89	0,753
Cinsiyet kadın n (%)	23 (47,92)	26 (24,76)	0,004
Sigara içen (hayır) n (%)	20 (41,66)	38 (36,19)	0,135
HT n (%)	17 (35,41)	36 (34,28)	0,297
DM n (%)	23 (37,09)	27 (29,67)	0,336
KAH n (%)	8 (16,66)	24 (22,85)	0,385
Tiroid disfonksiyonu	10 (20,83)	9 (8,57)	0,041
COVID-19	29 (60,41)	33 (31,42)	<0,001
Aşılama	25 (52,08)	95 (90,47)	<0,001
NLR	4,15±2,99	3,82±2,05	0,360
hs-CRP	2,17±2,75	1,73±2,58	0,343
Parçalanmış QRS	36 (75,00)	8 (7,62)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	54,45± 9,87	55,58±6,18	0,314

KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon. hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, VES: Ventriküler ektopik atımlar

**Tablo 5. VEA >571 için tek değişkenli, çok değişkenli ve adimsal ikili lojistik regresyon analizi**

Günlük kayıt	Tek değişkenli model			Çok değişkenli model		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Parçalanmış QRS	36,37	13,74-96,23	<0,001	26,99	6,98-99,73	<0,001
Cinsiyet (kadın)	0,78	0,35-2,40	0,208	0,264	0,05-1,28	0,098
Tiroid disfonksiyonu	2,80	1,05-7,44	0,038	0,578	0,05-5,44	0,632
COVID+	29,75	11,17-79,61	<0,001	10,30	3,07-34,51	<0,001
Aşılama	0,11	0,05-0,27	<0,001	0,13	0,03-0,57	0,006
Yaş	1,158	0,91-1,25	0,428	1,01	0,97-1,05	0,595

OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, COVID: Koronavirüs hastalığı, VEA: Ventriküler ektopik aktivitenin, COVID+: COVID-19 pozitif

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, parçalanmış QRS [olasılık oranı (OR): 26,99, p<0,001]ve COVID-19 enfeksiyonunu (OR: 10,30, p<0,001) yüksek VES yükünün bağımsız belirleyicileri olarak tanımlamıştır (Tablo 5). Aşılama anlamlı derecede daha düşük aritmi riski ile ilişkilendirilmiştir (OR: 0,13, p: 0,006).

## TARTIŞMA

COVID-19 enfeksiyonu yalnızca akut kardiyak hasara değil, aynı zamanda enflamatuvar ve aritmojenik belirtiler de dahil olmak üzere uzun vadeli kardiyak sekellere de neden olmaktadır. Daha önce yayınlanmış bir olguda, COVID-19 ve aşı maruziyetini takiben genç bir bireyde konstriktif perikardit geliştiğini bildirerek, virüsün yapısal olarak normal kalplerde bile gecikmiş kardiyak enflamasyon ve yeniden şekillenmeye neden olma potansiyeli konusunda farkındalık yaratmıştık<sup>5</sup>. COVID-19 enfeksiyonu, atriyal ve ventriküler ektopi, atriyal fibrilasyon ve iletim anormallikleri dahil olmak üzere çeşitli kardiyak aritmilerle ilişkilendirilmiştir. Önerilen mekanizmalar arasında doğrudan miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon, otonomik disfonksiyon ve endotel hasarı yer almaktadır ve bunların tümü değişen kardiyak elektrofizyolojiye katkıda bulunmaktadır. Son çalışmalar, COVID-19 sonrası hastalarda, özellikle de ağır hastalığı olanlarda ventriküler aritmi ve QT uzaması riskinin arttığını göstermekte ve uzun süreli kardiyak gözetim ihtiyacını vurgulamaktadır<sup>6</sup>. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede, COVID-19 ile kardiyovasküler sistem arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu çalışma, COVID-19'un hipoksi, miyokardit ve ikincil nedenlerle ilişkili aritmileri indüklediği mekanizmaları tartışmaktadır. Özellikle, hipoksinin hücrel hasar yoluyla anaerobik glikolizi tetikleyebileceği, sitozolik kalsiyum seviyelerini artırabileceği ve erken ve geç depolarizasyonları indükleyerek aritmogenez kolaylaştırabileceği vurgulanmaktadır<sup>7</sup>. Hastanede yatan COVID-19 hastalarına odaklanan önceki çalışmaların aksine, çalışmamız nispeten genç bir ayakta tedavi popülasyonunda bile kalıcı aritmik riski benzersiz bir şekilde vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın bulguları üç temel sonucu vurgulamaktadır: 1. önceki COVID-19 enfeksiyonu, artmış VEA ve parçalanmış QRS

ile önemli ölçüde ilişkilidir ve miyokardiyal hasar ile aritmik risk arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir. 2. hs-CRP seviyeleri, yüksek aritmik yükü olan hastalarda önemli ölçüde yükselmiş ve sistemik enflamasyonun COVID-19 sonrası aritmogenezdeki rolünü güçlendirmiştir. 3. aşılama, yüksek VES yükü riskinin anlamlı derecede düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir ve bu da COVID-sonrası kardiyovasküler komplikasyonlara karşı potansiyel bir koruyucu etkiye işaret etmektedir.

COVID-19 enfeksiyonu ile artmış ventriküler aritmik yük arasındaki ilişki önceki çalışmalarla desteklenmiştir. Örneğin, Turagam ve ark.<sup>8</sup> COVID-sonrası hastaların, özellikle de ağır hastalığı olanların, daha yüksek sıklıkta ventriküler ektopi sergilediğini göstermiştir. COVID-19 hastalarında f-QRS paterninin önemli prognostik etkileri olabilir. Literatürde bu durumun zamansal ve mekanistik varyasyonlar gösterebileceğini öne süren yayınlar vardır ve çalışmamız bu bulguları desteklemektedir<sup>9</sup>. Bulgularımız, parçalı QRS paternlerinin yansıttığı gibi miyokardiyal hasar ve fibrozisin sürekli aritmik riske katkıda bulunabileceğini öne süren bu çalışmalarla uyumludur<sup>10</sup>. Parçalı QRS varlığı, hastaları malign aritmeye yatkın hale getiren miyokardiyal skarlaşmanın bir belirteci olarak iyi belgelenmiştir.

Bununla birlikte, gerçekten kötü huylu ventriküler aritmilerin (sürekli ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gibi) kritik hastalığı olmayan COVID-sonrası hastalarda nispeten seyrek görüldüğü unutulmamalıdır. Aslında, klinik veriler COVID-19'da ventriküler taşiaritmilerin esas olarak ciddi metabolik bozuklukların varlığında gözlemlendiğini göstermektedir; bu da akut hastalık sırasında derin elektrolit dengesizliklerinin veya diğer metabolik faktörlerin genellikle yaşamı tehdit eden aritmileri hızlandırmak için gerekli olduğunu düşündürmektedir<sup>11</sup>.

Yüksek VES yükü olan hastalarda hs-CRP düzeylerinin yüksek olması, sistemik enflamasyonun aritmogenezdeki rolünü daha da vurgulamaktadır. Önceki çalışmalar, sitokin aracılı miyokardiyal stres de dahil olmak üzere COVID-sonrası enflamatuvar yanıtların kardiyak elektrofizyolojiyi değiştirebileceğini göstermiştir. Bu doğrultuda, Marques

ve ark.<sup>12</sup> özellikle CRP ve interlökin-6 olmak üzere yüksek enflamatuvar belirteçlerin COVID-sonrası artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir<sup>13</sup>. Yüksek sistemik enflamasyon miyokardiyal uyarılabilirliği şiddetlendirerek ektopik aktivitenin artmasına yol açabileceğinden, bulgularımız bu kavramı desteklemektedir. Yüksek CRP ve bozulmuş kalp hızı toparlanmasının gösterdiği gibi, uzun COVID-19 hastalarında otonomik disfonksiyon ve enflamasyon arasındaki ilişki, COVID-19 sonrası bireylerde artmış VEA ve uzamış QT parametreleri bulgularımızla uyumludur<sup>14</sup>. Bu bulgular, kalıcı sistemik enflamasyon ve otonomik dengesizliğin COVID-19'dan kurtulanlarda aritmik riskin artmasına katkıda bulunabileceği hipotezini daha da desteklemekte ve uzun vadeli kardiyak izleme ihtiyacının altını çizmektedir.

Aşılamanın yüksek aritmik yüke karşı gözlenen koruyucu etkisi önemli bir bulgudur. Önceki araştırmalar COVID-19 aşılamanın aritmi gelişimine katkıda bulunduğu bilinen sistemik enflamatuvar yanıtın şiddetini azalttığını göstermiştir. Pari ve ark.<sup>15</sup> gibi çalışmalar, muhtemelen endotel disfonksiyonu ve miyokardiyal enflamasyonun azaltılması nedeniyle aşılama sonrası bireyler arasında COVID-19 sonrası kardiyovasküler komplikasyon insidansının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bulgularımız bu gözlemleri desteklemekte ve aşılamanın enfeksiyon sonrası aritmik riski azaltmada rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bu birincil bulguların ötesinde, bazı bulgular daha fazla tartışmayı gerektirmektedir. COVID+ grubunda QTc aralığının önemli ölçüde uzaması ve QT dağılımının artması, enfeksiyon sonrası potansiyel otonomik düzensizliğe veya doğrudan miyokardiyal elektrofizyolojik değişikliklere işaret etmektedir<sup>16</sup>. Otonomik düzensizliğe ek olarak, QTc uzamasına potansiyel katkıda bulunanlar arasında subklinik elektrolit dengesizlikleri veya QT uzatan ilaçların kullanımı yer alabilir, ancak majör bozukluklar dışlama kriterlerimizin bir parçasıydı. Bu parametreler ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümün bilinen belirleyicileridir ve COVID-sonrası popülasyonlarda uzun vadeli QT dinamikleri hakkında daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir<sup>17</sup>. Ek olarak, COVID+ grubunda tiroid fonksiyon bozukluğunun yüksek prevalansı, tiroid fonksiyon bozukluğunun ventriküler ektoپیye katkıda bulunduğu bilindiğinden, endokrin anormallikler ve aritmik risk arasındaki etkileşime ilişkin soruları gündeme getirmektedir. Tiroid disfonksiyonu COVID+ grubunda daha yaygın olmasına rağmen, bu ilişki tesadüfi olabilir ve verilerimize dayanarak doğrudan nedensel bir bağlantı kurulamaz. Gelecekteki prospektif çalışmalar, bu anormalliklerin zaman içinde devam edip etmediğini ve COVID sonrası kardiyak bakımda potansiyel terapötik etkilerini araştırmalıdır<sup>18</sup>. COVID+ grubunda atriyal ekstrasistollerde, uzamış QTc aralıklarında ve daha büyük QT dispersiyonunda gözlenen artış, COVID-19'un kardiyak elektrofizyoloji üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu

düşündürmektedir. Ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin bilinen bir belirteci olan QT dispersiyonu, çeşitli klinik ortamlarda artmış malign aritmi ve ani kardiyak ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Önceki çalışmalar, viral miyokardit sonrası ve sistemik enflamatuvar durumlarda uzamış QT dispersiyonunun uzun vadeli aritmik komplikasyonlara katkıda bulunabileceğini bildirmiş ve COVID-19 sonrası hastalarda yakın izleme ihtiyacını vurgulamıştır<sup>19</sup>.

Korelasyon analizi, VES yükü ile sol ventrikül EF arasında zayıf ama anlamlı bir ters ilişki ortaya koyarak bu bulguları desteklemiştir; bu da sistolik fonksiyondaki hafif azalmaların bile VEA'nın artmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, hs-CRP ve EF arasında gözlenen orta dereceli ters korelasyon, sistemik enflamasyon ve miyokardiyal performans arasındaki etkileşimi vurgulamakta ve potansiyel olarak enflamatuvar yükü hem aritmik riske hem de subklinik kardiyak disfonksiyona bağlamaktadır. Yaş ve VES yükü arasındaki korelasyon zayıf olsa da, bu durum COVID sonrası hastalarda miyokardiyal iritabilite veya otonomik dengesizlikte yaşa bağlı bir artışı yansıtır olabilir.

Klinik açıdan bakıldığında, bulgularımız iyileşmiş COVID-19 hastalarında dikkatli kardiyak takibin önemini altını çizmektedir. Çarpıntı, senkop veya diğer endişe verici kardiyak semptomları olan COVID-19 sonrası bireyler için rutin 24 saatlik Holter izlemenin uygulanması, önemli aritmilerin erken tespitini kolaylaştırabilir ve zamanında müdahaleye rehberlik edebilir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu içgörülere rağmen, bazı sınırlamalar kabul edilmelidir. Bu çalışma doğası gereği retrospektiftir ve örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür. Ayrıca, çalışma döneminin ötesinde uzun vadeli aritmik risk bilinmemektedir. Gelecekteki araştırmalar, COVID-19'un uzun vadeli kardiyovasküler etkilerini daha iyi aydınlatmak için daha uzun takip sürelerine sahip daha büyük, prospektif kohortlara odaklanmalıdır. COVID-19 pozitif hastaları, standartlaştırılmış semptom dokümantasyonu eksikliği nedeniyle klinik ciddiyete göre (örn. asemptomatik, hafif, orta, şiddetli) sınıflandıramadık. Bu durum aritmik sonuçları etkilemiş olabilir. Gelecekteki çalışmalar, prognostik etkisini daha iyi tanımlamak için COVID-19 şiddetine dayalı alt grup analizini dikkate almalıdır. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonu ile Holter izleme arasındaki kesin zaman aralığı, retrospektif veri toplama nedeniyle tek tip olarak belirlenmemiştir. Bu zamansal belirsizlik, geçici ve kalıcı aritmik paternler arasında ayırım yapma yeteneğini sınırlamaktadır.

### SONUÇ

COVID-19 enfeksiyonu, artmış VEA yükü ile önemli ölçüde ilişkilidir. Parçalı QRS ve COVID-19 enfeksiyonu öyküsü,

yüksek aritmik yükün bağımsız belirleyicileriyken, aşılamanın koruyucu olduğu görülmektedir. Bu bulgular, COVID-19 sonrası hastalarda, özellikle de EKG'de parçalı QRS sergileyenlerde yakın kardiyak izleme ve risk tabakalandırması ihtiyacını vurgulamaktadır. Aşılamanın COVID-19 sonrası aritmilere karşı koruyucu bir etkisi olduğu görülmekte ve bu da aşılamanın kardiyovasküler komplikasyonları azaltmadaki potansiyel rolünü ortaya koymaktadır. Bu bulguların uzun vadeli klinik önemini daha iyi anlamak için daha uzun takip sürelerine sahip daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu araştırma için etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 02/17, tarih: 18.12.2021).

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılar kayıttan önce yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K.,  
Konsept: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Dizayn: Ç.K., M.E., F.K., S.A.,  
N.K., Veri Toplama veya İşleme: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Analiz  
veya Yorumlama: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Literatür Arama:  
Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Yazan: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Aktoz M, Altay H, Aslanger E, Atalar E, Atar İ, Aytakin V, et al. Türk Kardiyoloji Derneği uzlaşma raporu: COVID-19 pandemisi ve kardiyovasküler hastalıklar konusunda bilinmesi gerekenler. [Turkish Cardiology Association consensus report: COVID-19 pandemic and cardiovascular diseases. Turk Kardiyol Dern Ars. 2020;48:1-87.
- Goerlich E, Chung TH, Hong GH, Metkus TS, Gilotra NA, Post WS, et al. Cardiovascular effects of the post-COVID-19 condition. Nat Cardiovasc Res. 2024;3:118-29.
- Qin M, Lee K, Yoo SJ. The impact of long COVID on heart rate variability: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2025;25:261.
- Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J. 2020;41:1798-800.
- Kaya Ç, Yalta K. Is constrictive pericarditis associated with long COVID, its vaccine, or both? Balkan Med J. 2024;41:411-2.
- Tanni SE, Tonon CR, Gatto M, Mota GAF, Okoshi MP. Post-COVID-19 syndrome: cardiovascular manifestations. Int J Cardiol. 2022;369:80-1.
- Kounis NG, Gogos C, de Gregorio C, Hung M-Y, Kounis SN, Tsounis EP, et al. "When," "where," and "how" of SARS-CoV-2 infection affects the human cardiovascular system: a narrative review. Balkan Medical Journal. 2024;41:7.
- Turagam MK, Musikantow D, Goldman ME, Bassily-Marcus A, Chu E, Shivamurthy P, et al. Malignant arrhythmias in patients with COVID-19: incidence, mechanisms, and outcomes. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13:e008920.
- Taylan G, Öztürk C, Yalta K. Fragmented QRS pattern in patients with COVID-19: further insights into its temporal and mechanistic features. Anatol J Cardiol. 2022;26:239-40.
- Katkat F, Kalyoncuoğlu M, Karahan S, Abanus H, Turhan Çağlar FN, Karabulut D, et al. Does coexistence of fragmented QRS and cardiovascular disease have the ability to predict the mortality in hospitalized, critically ill patients with COVID-19? Anatol J Cardiol. 2021;25:803-10.
- Podestà MA, Valli F, Galassi A, Cassia MA, Ciceri P, Barbieri L, et al. COVID-19 in chronic kidney disease: the impact of old and novel cardiovascular risk factors. Blood Purif. 2021;50:740-9.
- Marques KC, Quaresma JAS, Falcão LFM. Cardiovascular autonomic dysfunction in "long COVID": pathophysiology, heart rate variability, and inflammatory markers. Frontiers In Cardiovascular Medicine. 2023;10:1256512.
- Koc M, Sumbul HE, Gulmsek E, Koca H, Bulut Y, Karakoc E, et al. Disease severity affects ventricular repolarization parameters in patients with COVID-19. Arq Bras Cardiol. 2020;115:907-13.
- Çoksevrim M, Yenerçay M. Investigation of autonomic dysfunction following COVID-19: the role of heart rate recovery indices. Kafkas Tıp Bil Derg. 2024;14:296-303.
- Pari B, Babbili A, Kattubadi A, Thakre A, Thotamgari S, Gopinathannair R, et al. COVID-19 vaccination and cardiac arrhythmias: a review. Curr Cardiol Rep. 2023;25:925-40.
- Kole C, Stefanou E, Karvelas N, Schizas D, Toutouzias KP. Acute and post-acute COVID-19 cardiovascular complications: a comprehensive review. Cardiovasc Drugs Ther. 2024;38:1017-32.
- Lu D, Hu J, Qian J, Cheng F. Temporal variations in QTc interval during and after COVID-19 infection: a retrospective study. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24:738.
- Wu K, Van Name J, Xi L. Cardiovascular abnormalities of long-COVID syndrome: pathogenic basis and potential strategy for treatment and rehabilitation. Sports Med Health Sci. 2024;6:221-31.
- Jang SW. QTc dispersion predicts prognosis in COVID-19 disease. Korean Circ J. 2021;51:863-5.





# Akciğer Kanseri Hastalarında Sigara İçme Şekilleri ve Histolojik Alt Tiplerle İlişkileri

## Smoking Patterns and Their Association with Histological Subtypes in Lung Cancer Patients

Nevin FAZLIOĞLU<sup>1</sup>, Betül İNAN<sup>2</sup>, Semira Sıla DEMİRER<sup>2</sup>, Mehmet Kaan BELYURT<sup>2</sup>, Celaleddin Arda BAĞ<sup>2</sup>, Esila ARSLAN<sup>2</sup>, Seydehmagtab Mosanen TABATABAEI<sup>2</sup>, Mithat FAZLIOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>3</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Tütün maruziyeti, akciğer kanserinin gelişiminde en önemli risk faktörü olmaya devam etmektedir. Etkilenen popülasyonlardaki sigara içim özelliklerinin ayrıntılı olarak anlaşılması, hastalığın etiolojisi ve ilerleyişi hakkında kritik bilgiler sunar. Bu çalışma, sigara içme durumu, kümülatif tütün maruziyeti ve bunların histolojik alt tiplerle ilişkisini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Akciğer kanseri tanısı almış 539 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Demografik veriler, sigara içme davranışı (içme durumu ve paket-yıl geçmişi) ile histolojik sınıflandırmalar incelenmiştir. Cinsiyete ve histolojik alt tipe göre farklılıklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Aktif sigara içimi en yaygın durumdu (%56,4) ve kayda değer oranda ex-smoker (%34,3) mevcuttu. Ortalama paket-yıl geçmişi 49,2±1,03 idi. Skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri daha yoğun tütün maruziyetiyle ilişkiliydi. Adenokarsinom, sigara içmemiş ve pasif içici hastalarda daha sık görülüyordu. Cinsiyet temelli farklılıklar anlamlıydı: kadınlar daha yüksek oranda hiç sigara içmemiş veya pasif içici iken, erkekler daha yüksek kümülatif maruziyet gösterdi.

**Sonuç:** Sigara içim özellikleri, akciğer kanseri hastalarında cinsiyete ve histolojik alt tipe göre belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Bu bulgular, önleme, tanı ve halk sağlığı politikalarında kişiselleştirilmiş yaklaşımların gerekliliğini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, sigara içme davranışı, histolojik alt tip

### ABSTRACT

**Aim:** Tobacco exposure remains the most significant risk factor in the development of lung cancer. Understanding detailed smoking characteristics in affected populations provides critical insight into disease etiology and progression. This study aimed to analyze smoking status, cumulative tobacco exposure, and their relationship with histological subtypes in a cohort of lung cancer patients.

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was conducted on 539 patients diagnosed with lung cancer. Demographic data, smoking behavior (status and pack-year history), and histological classification were reviewed. Statistical comparisons assessed differences by gender and histological subtype.

**Results:** Active smoking was the most common status (56.4%) with substantial rates of ex-smoking (34.3%). Mean pack-year history was 49.2±1.03. Squamous cell carcinoma and small cell lung cancer were associated with heavier tobacco exposure. Adenocarcinoma was more common among never and passive smokers. Sex-based differences were significant: females had higher rates of never and passive smoking, while males had higher cumulative exposure.

**Conclusion:** Smoking characteristics differ markedly by gender and histological subtype in lung cancer patients. These findings underscore the need for personalized approaches to prevention, diagnosis, and public health policy.

**Keywords:** Lung cancer, smoking behavior, histological subtype

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nevin FAZLIOĞLU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**E-posta:** nfazlioglu@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5191-4636

**Geliş Tarihi/Received:** 01.06.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.07.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atf/Cite this article as:** Fazlıoğlu N, Demirer SS, Belyurt MK, Bağ CA, Arslan E, Tabatabaei SM, et al. Smoking patterns and their association with histological subtypes in lung cancer patients. Nam Kem Med J. 2025;13(3):341-344



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

## GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. Tütün kullanımı en önemli etiyolojik faktördür, ancak sigara içme alışkanlıkları ve bunların akciğer kanseri alt tipleri üzerindeki etkisi cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Erkekler geleneksel olarak daha yüksek sigara içme oranları sergilerken, son zamanlarda sosyal normlardaki değişiklikler kadınların hem doğrudan hem de pasif olarak sigaraya maruz kalma oranlarının artmasına neden olmuştur<sup>1-4</sup>. Cinsiyete özgü sigara içme davranışlarının akciğer kanserinin histolojik alt tipleriyle nasıl ilişkili olduğunu anlamak, risk sınıflandırması ve hedefe yönelik önleme stratejileri için değerli bilgiler sağlayabilir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (karar no: 2025.64.03.22, tarih: 25 Mart 2025). 2017 ile 2024 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 539 hasta dahil edilerek retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirilmiştir. Demografik değişkenler arasında yaş, cinsiyet ve hayatta kalma durumu yer almıştır. Sigara ile ilgili değişkenler arasında sigara içme durumu (hiç içmemiş, aktif, pasif, eski sigara içicisi) ve kümülatif maruziyet (paket-yıl öyküsü) yer almıştır. Histolojik sınıflandırma patoloji raporlarına göre yapılmıştır: skuamöz hücreli karsinom (SCC), adenokarsinom, küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) ve başka türlü tanımlanamayan-SCLC pasif sigara içiciliği, hasta tarafından bildirilen ve tıbbi kayıtların anamnez bölümünde belgelenen, evde veya işyerinde sigara dumanına düzenli maruz kalma olarak tanımlanmıştır.

Pasif sigara içiciliğinin varlığı veya yokluğu, hekimin notlarından retrospektif olarak çıkarılmıştır. Objektif bir niceleme mevcut değildir.

## İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart hata ve kategorik veriler için yüzdeler olarak sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için ANOVA ve ki-kare testleri kullanılmıştır. P-değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Hasta Özellikleri

Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı  $64,0 \pm 0,42$  idi. Erkekler %84,8 (n=457) ve kadınlar %15,2 (n=82) idi. Tanı anındaki ortalama yaş  $63,5 \pm 0,42$  idi ve tanı sonrası ortalama sağkalım süresi  $11,4 \pm 1,53$  aydı (Tablo 1).

### Cinsiyete Göre Sigara İçme Davranışı

Genel sigara içme davranışı cinsiyetler arasında önemli farklılıklar gösterdi. Aktif sigara içme her iki grupta da yaygındı (kadınlarda %52,4, erkeklerde %57,1). Bununla birlikte, kadınlarda hiç sigara içmemiş olma oranı (20,7%'ye karşı 2,8%) ve pasif maruziyet oranı (14,6%'ya karşı 1,8%) belirgin şekilde daha yüksekken, erkeklerde eski sigara içiciliği daha yaygındı (38,3%'ye karşı 12,2%) (Tablo 2).

Ortalama paket-yıl maruziyeti, eski sigara içenlerin oranı daha düşük olmasına rağmen, erkeklerde ( $49,92 \pm 1,09$ ) kadınlara ( $43,19 \pm 3,23$ ) göre önemli ölçüde daha yüksekti.

### Histolojik Alt Tip ve Sigara İçme Korelasyonu

SCC, erkeklerde en sık görülen alt tipti (%38,6) ve en yüksek ortalama paket-yıl maruziyetini gösterdi ( $53,01 \pm 1,75$ ). Buna karşılık, adenokarsinom kadınlarda biraz daha yaygındı (%36,6) ve en düşük ortalama paket-yıl maruziyetine sahipti ( $43,16 \pm 1,75$ ) (Tablo 3 ve 4).

ANOVA, alt tipler arasında ortalama paket-yıl geçmişinde anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir ( $p=0,0016$ ) (Tablo 4). Ki-kare testi, sigara içme durumu ile histolojik alt tip arasında anlamlı bir ilişki olduğunu doğrulamıştır ( $p=0,0002$ ).

**Tablo 1. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri**

Özellik	Değer
Ortalama yaş	64,0 $\pm$ 0,42
Cinsiyet	
Erkek	457 (84,8)
Kadın	82 (15,2)
Sigara içme durumu	
Hiç sigara içmemiş	30 (5,6)
Aktif sigara içiciler	304 (56,4)
Pasif sigara içiciler	20 (3,7)
Eski sigara içiciler	185 (34,3)
Ortalama yıllık paket öyküsü	49,2 $\pm$ 1,03
Histoloji	
SCC	197 (36,5)
Adenokarsinom	164 (30,4)
SCLC	108 (20,0)
NSCLC (NOS)	69 (12,8)
Sağkalım durumu	
Exitus	300 (55,7)
Hayatta	239 (44,3)
Tanıda ortalama yaş	63,5 $\pm$ 0,42
Tanı sonrası ortalama sağkalım süresi	11,4 $\pm$ 1,53

ANOVA testi yapılmıştır. Histolojik alt tipler arasında ortalama paket-yıl öyküsünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ( $p=0,0016$ ). NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka türü belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri

**Tablo 2. Cinsiyete göre sigara kullanım durumu ve paket-yıl geçmişi**

Cinsiyet	Hiç sigara içmemiş (%)	Aktif sigara içici (%)	Pasif sigara içici (%)	Eski sigara içici (%)	Ortalama paket-yıl	SS	N
Kadın	20,7	52,4	14,6	12,2	43,19	3,23	53
Erkek	2,8	57,1	1,8	38,3	49,92	1,09	436

SS: Standart sapma, N: Numara

**Tablo 3. Cinsiyete göre histolojik alt tip dağılımı**

Cinsiyet	Adenokarsinom	NSCLC (NOS)	SCC	SCLC
Kadın	36,6	13,4	25,6	24,4
Erkek	29,4	12,7	38,6	19,3

NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka şekilde belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri

**Tablo 4. Histolojik alt tipine göre ortalama paket-yıl geçmişi**

Histoloji	Ortalama paket-yıl	SS	N
Adenokarsinom	43,16	1,75	138
NSCLC (NOS)	49,21	3,02	63
SCC	53,01	1,75	187
SCLC	50,36	2,16	101

ANOVA testi yapılmıştır. Histolojik alt tipler arasında ortalama paket-yıl öyküsünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ( $p=0,0016$ ). NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka şekilde belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri. SS: Standart sapma

## TARTIŞMA

Bu çalışma, sigara içme davranışındaki cinsiyet farklılıklarının sadece istatistiksel olarak anlamlı değil, aynı zamanda patolojik olarak da ilgili olduğunu ve akciğer kanseri histolojisinde farklı örüntüler olarak ortaya çıktığını ortaya koymaktadır. Kadınlar, erkeklere kıyasla aktif sigara içme oranları belirgin şekilde düşük olmasına rağmen, pasif sigara maruziyeti açısından önemli ölçüde yüksek seviyeler göstermektedir. Bu tutarsızlık, dolaylı tütün maruziyetinin kadın popülasyonunda daha önce varsayıldığından daha belirgin bir etiyolojik rol oynayabileceğini düşündürmektedir<sup>5</sup>. Özellikle endişe verici olan, kadın hastalar arasında SCLC insidansının orantısız şekilde yüksek olmasıdır. SCLC, agresif klinik seyri ve kötü prognozu ile tanınan bir histolojik alt tiptir. Bu gözlem, özellikle biyolojik olarak duyarlı bireylerde, dolaylı sigara maruziyetinin bile yüksek dereceli malignitelerin gelişmesini tetiklemeye yeterli olabileceği olasılığını ortaya çıkarmaktadır.

Ayrıca, kadınlarda adenokarsinomun nispeten daha yüksek prevalansı, bu histolojik alt tip ile daha hafif veya dolaylı sigara içme alışkanlıkları arasında tutarlı bir bağlantı kuran önceki çalışmaların bulguları ile uyumludur. Bu örüntü, araştırmacıları adenokarsinomun, östrojen reseptörleri gibi hormonal etkilerle olası etkileşimler veya kadın hastalara özgü genetik yatkınlıklar da dahil olmak üzere, SCC farklı karsinogenik yollardan ortaya çıkabileceği hipotezini ortaya atmıştır<sup>6-9</sup>.

Buna karşın, veriler, hem mevcut hem de eski sigara içme oranları daha yüksek olan erkeklerin, paket-yıl cinsinden

ölçülen kümülatif tütün maruziyetinin de önemli ölçüde daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Bu artan maruziyet, erkek hastalar arasında SCC'nin baskın olmasıyla paraleldir; bu alt tip, uzun süredir ağır ve uzun süreli sigara içmeyle yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Burada gözlemlenen doz-yanıt ilişkisi, özellikle SCC gibi merkezi hava yolu tümörlerinin gelişiminde, uzun süreli tütün tüketiminin kanserojen potansiyelini güçlendirmektedir<sup>10-12</sup>.

Birlikte değerlendirildiğinde, bu bulgular, cinsiyete özgü sigara içme alışkanlıklarının akciğer kanseri riskini öngören modellere dahil edilmesinin kritik önemini vurgulamaktadır<sup>7-9,13</sup>. Halk sağlığı politikaları ve klinik tarama protokolleri, sadece aktif sigara içiciliğini hedef almaya devam etmekle kalmamalı, aynı zamanda pasif sigara maruziyetini azaltmaya, özellikle kadınlarda, daha fazla odaklanmalıdır. Kişiselleştirilmiş tıp çağında, bu tür tabakalı yaklaşımlar, cinsiyet ve tütün maruziyeti dinamiklerinin şekillendirdiği benzersiz risk profillerine göre uyarlanarak hem erken teşhis hem de önleme çabalarını artırabilir.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, retrospektif tasarımı ve sigara içme öyküsü için tıbbi kayıtlara dayanması nedeniyle sınırlıdır ve bu durum hatırlama yanlılığı yaratabilir. Nispeten küçük kadın örneklem büyüklüğü de cinsiyete dayalı karşılaştırmaların gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca, pasif sigara maruziyeti objektif olarak ölçülmemiştir ve mesleki ve çevresel faktörler gibi potansiyel karıştırıcı faktörler dikkate alınmamıştır.

## SONUÇ

Cinsiyet, sigara maruziyet kalıplarının ve bunların onkolojik sonuçlarının şekillenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Bu farklılıkların tanınması, akciğer kanseri tedavisinde daha kesin tarama ve önleme stratejileri geliştirmek için çok önemlidir. Gelecekteki çalışmalar, akciğer kanserinin oluşumunda cinsiyet farklılıklarını etkileyen biyolojik temelleri ve psikososyal belirleyicileri araştırmalıdır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (karar no: 2025.64.03.22, tarih: 25 Mart 2025).

**Hasta Onayı:** 2017 ile 2024 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 539 hasta dahil edilerek retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirilmiştir.

## Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Konsept: N.F., B.İ., M.K.B., E.A., M.F., Dizayn: N.F., S.S.D., M.K.B., S.M.T., M.F., Veri Toplama veya İşleme: N.F., B.İ., S.S.D., M.K.B., C.A.B., E.A., S.M.T., Analiz veya Yorumlama: N.F., C.A.B., E.A., S.M.T., M.F., Literatür Arama: N.F., B.İ., S.S.D., M.K.B., E.A., Yazan: N.F., B.İ., C.A.B., M.F.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
2. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol.* 2007;25:472-8.
3. Couraud S, Zalcman G, Milleron B, Morin F, Souquet PJ. Lung cancer in never smokers--a review. *Eur J Cancer.* 2012;48:1299-311.
4. Thun MJ, Henley SJ, Burns D, Jemal A, Shanks TG, Calle EE. Lung cancer death rates in lifelong nonsmokers. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:691-9.
5. Wang YT, Hu KR, Zhao J, Ai FL, Shi YL, Wang XW, et al. The association between exposure to second-hand smoke and disease in the chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Environ Sci.* 2023;36:24-37.
6. Hsu LH, Chu NM, Liu CC, Tsai SY, You DL, Ko JS, et al. Sex-associated differences in non-small cell lung cancer in the new era: is gender an independent prognostic factor? *Lung Cancer.* 2009;66:262-7.
7. Patel JD. Lung cancer in women. *J Clin Oncol.* 2005;23:3212-8.
8. Siegfried JM. Women and lung cancer: does oestrogen play a role? *Lancet Oncol.* 2001;2:506-13.
9. Risch HA, Howe GR, Jain M, Burch JD, Holowaty EJ, Miller AB. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. *Am J Epidemiol.* 1993;138:281-93.
10. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3:733-44.
11. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YC, Zhang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol.* 2013;178:679-90.
12. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabein H, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2012;131:1210-9.
13. LoMastro A, Maki RG. Sex and gender differences in cancer risk and treatment. *J Clin Oncol.* 2019;37:2446-54.



# İkinci Nüksünde Lösemik Faz ile Başvuran Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma

## Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Second Relapse in Leukemic Phase

İD Sinan DEMİRCİOĞLU<sup>1</sup>, İD İbrahim GÜRBÜZ<sup>2</sup>, İD Naile KÖKBUDAK<sup>3</sup>, İD Hacı Hasan ESEN<sup>3</sup>, İD Atakan TEKİNALP<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### ÖZ

Yaygın diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) lösemik fazı nadir görülen bir durumdur ve akut lösemiden veya diğer Hodgkin dışı lenfoma türlerinin lösemik fazlarından ayırt edilmesi zor olabilir. Periferik kanda orta ila büyük boyutlarda anormal lenfoid hücreler izlenmesi durumunda ayırıcı tanılarından biri olarak düşünülmelidir. Kesin tanı için flowsitometri ve immünohistokimyasal boyalar yardımcı olur. Lösemik faz genellikle ilerleyici bir faz veya evre IV hastalıkta görülür ve DLBCL tanısı anında nadirdir. Özellikle hastalığın seyrinde lösemik faz gelişmesi kötü prognozla ilişkilidir. Tedavisi hakkında kanıta dayalı öneriler yoktur. Bizde DLBCL tanılı hastanın ikinci nüksünde lösemik faz başvurusunu sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın büyük B hücreli lenfoma, lösemik faz, prognoz

### ABSTRACT

The leukemic phase of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is a rare condition and can be difficult to distinguish from acute leukemia or the leukemic phases of other non-Hodgkin lymphoma subtypes. When intermediate-to-large abnormal lymphoid cells are observed in the peripheral blood, it should be considered as one of the differential diagnoses. Flow cytometry and immunohistochemical staining are helpful for definitive diagnosis. The leukemic phase typically occurs in the progressive phase or stage IV disease and is rare at the time of initial diagnosis in DLBCL. The development of a leukemic phase during the course of the disease is particularly associated with poor prognosis. There are no evidence-based treatment recommendations for this condition. In our case, we presented a patient with DLBCL who developed a leukemic phase upon second relapse.

**Keywords:** Diffuse large B-cell lymphoma, leukemic phase, prognosis

## GİRİŞ

Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL), olmayan-Hodgkin lenfomaların (NHL) en yaygın alt tipidir ve tüm NHL tiplerinin yaklaşık üçte birini oluşturur<sup>1</sup>. Periferik kanda malign lenfoma hücrelerinin varlığı, mantel hücreli lenfoma, foliküler lenfoma, anaplastik büyük hücreli lenfoma ve tüm refrakter lenfomaların terminal evrelerinde iyi bilinmektedir<sup>2-5</sup>. DLBCL'nin lösemik

evresi nadir bir durumdur ve akut lösemi veya diğer NHL türlerinden ayırt edilmesi zor olabilir<sup>6-9</sup>. Lösemik evre genellikle ilerleyici bir evre olarak veya evre IV hastalıkta ortaya çıkar ve DLBCL tanısı sırasında nadirdir<sup>10,11</sup>.

## OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşındaki kadın hasta boyun şişliği, kilo kaybı ve gece terlemesi şikayetleri ile başvurdu. Tam kan sayımı

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Sinan Demircioğlu, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**E-posta:** sinandemircioglu@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1277-5105

**Geliş Tarihi/Received:** 03.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.205

**Atıf/Cite this article as:** Demircioğlu S, Gürbüz İ, Kökbudak N, Esen HH, Tekinalp A. Diffuse large B-cell lymphoma with second relapse in leukemic phase. Nam Kem Med J. 2025;13(3):345-348



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

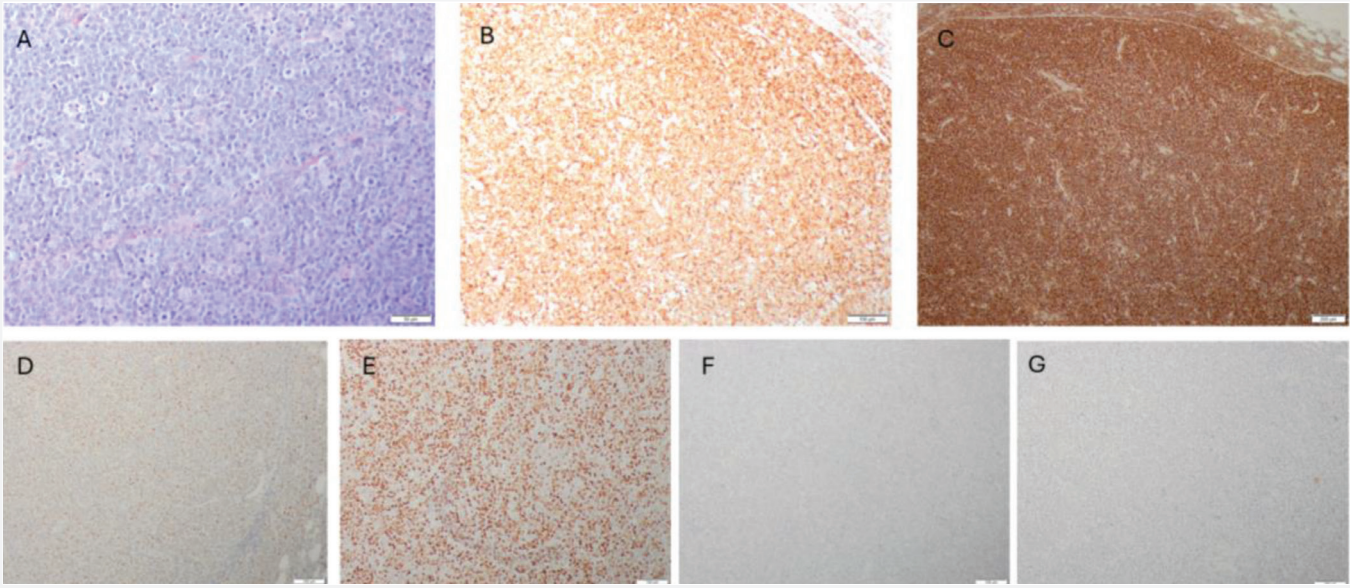


normaldi. Yüzeysel ultrasonografide bilateral servikal, inguinal ve aksiller bölgelerde çok sayıda lenf nodu saptandı; en büyüğü kısa ekseninde 20 mm ölçülen, bazıları retiküler görünümlü, bazıları kompresif hilumlu ve kalın korteksliyd. Servikal bölgeden eksizyonel biyopsi yapıldı. Biyopsi, immünohistokimyasal belirteçler CD20, BCL-2, CD79A için pozitif, C-MYC için %50 pozitif, MUM-1 için %1-2 pozitif ve CD3, CD5, CD10, BCL-6, CD23, CD30 ve Siklin D1 için negatif tümör hücreleri ortaya çıkardı. Ki-67 indeksi %80-90 idi (Şekil 1). Non-germinal merkez tipi DLBCL tanısı konuldu. Kemik iliği biyopsisi de DLBCL tutulumuyla uyumlu bulundu. Evre 4, yüksek Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) skoru olan hastaya, düşük ejeksiyon fraksiyonu nedeniyle rituximab gemcitabine cyclophosphamide vincristineprednizon (R-GCVP) tedavisi uygulandı. Lenfomanın merkezi sinir sisteminde (CNS) nüksetme olasılığının yüksek olması nedeniyle profilaktik intratekal (IT) metotreksat uygulandı. Üç kür R-GCVP tedavisi sonrasında pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi ile tedaviye kısmi metabolik yanıt gözlemlendi. R-GCVP tedavisine devam edilmesi planlandı ancak takip sırasında hastada şaşılık gelişti. CNS tutulumu araştırmak için kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme'si (MRG) yapıldı. Kontrastlı hipofiz MRG'sinde bir kitle saptandı ve radyolojik ve klinik olarak birlikte değerlendirildiğinde lenfoma infiltrasyonu olarak değerlendirildi. Hastaya MATRix kemoterapi protokolünün başlanması planlandı. Üç kür uygulandı. MATRix kemoterapisinin 3 küründen sonra, takip kontrastlı hipofiz MRG'sinde önemli gerileme görüldü. Bunun üzerine hastaya otolog hematopoietik kök hücre nakli (AHSC)

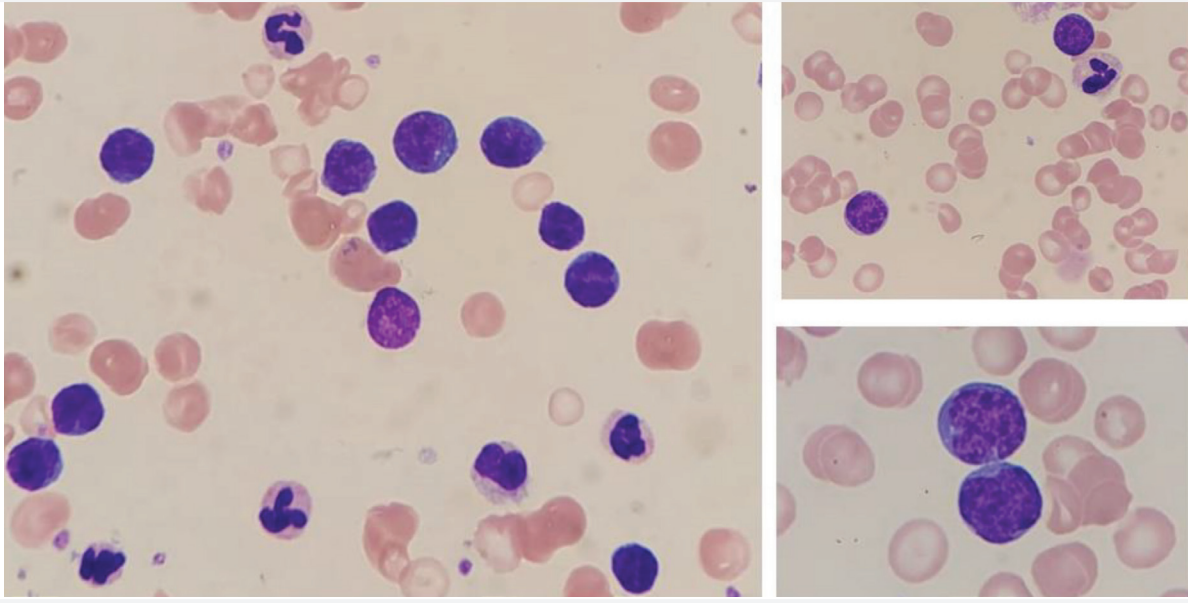
planlandı. Kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Bir ay sonra AHSC için yatırıldığında, hasta yorgunluk ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Tam kan sayımı, beyaz kan hücresi sayısı 16,760/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 8,6 g/dL ve trombosit sayısı 169.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Periferik yaymada lökositöz ve yoğun çekirdek kromatin ve belirgin olmayan nükleolara sahip %34 orta-büyük boyutlu atipik lenfoid hücreler görüldü (Şekil 2). Periferik kanda yapılan akım sitometrisinde, yaklaşık %45 oranında lenfoid hücre popülasyonu gözlemlendi; bu hücreler CD19, CD20, CD22, CD45, CD79a pozitif, CD3, CD5, CD7, CD23, CD34, CD56, TdT negatif ekspresyon gösterdi. Karaciğerde en büyüğü 2 cm olan belirsiz, dağınık, hafif hiperintens nodüler lezyonlar gözlemlendi. Burada Tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. Karaciğer biyopsisi, germinal merkez tipi olmayan DLBCL ile uyumluydu. Bu dönemde hastanın lökosit sayısı hızla 50.000/mm<sup>3</sup>'e yükseldi, bu da DLBCL'nin lösemik evresi ile uyumluydu. Standart kemoterapiye uygun olmayan ve dirençli olduğu için rituximab ibrutinib lenalidomide tedavisi başlandı. Bu tedaviye yanıt alınamadı. Lösemi fazı tanısından sonra 1 ay gibi kısa bir süre içinde böbrek yetmezliği ve sepsis nedeniyle öldü. İlk tanı anına kıyasla 11 aylık kısa bir sağkalım süresi elde edildi.

## TARTIŞMA

Lenfomalar öncelikle histolojik bulgulara dayanılarak teşhis edilir, ancak bu lenfoma hücrelerinin dolaşıma yayılması (lösemik faz) akım sitometrisi ile yapılan hücresel immünofenotipik analizlere dayanılarak teşhis edilebilir. İmmünofenotipik olarak, bu hücreler CD19, CD20 gibi B hücresi soyu belirteçleri ve CD10 (%40) ve BCL6 (%60) gibi foliküler merkez belirteçleri



**Şekil 1.** (A) Hematoksilen-eozin (50 µm), (B) Bcl2 pozitif (ölçek çubuğu: 100 µm), (C) CD20 pozitif (ölçek çubuğu: 200 µm), (D) C-MYC %50 pozitif (ölçek çubuğu: 100 µm), (E) Ki-67 %80-90 (ölçek çubuğu: 100 µm) (F) Bcl6: negatif (ölçek çubuğu: 100 µm) (G) CD10 negatif (ölçek çubuğu: 100 µm)



**Şekil 2.** Periferik smear, yoğun çekirdek kromatin ve belirgin olmayan nükleol içeren büyük boyutlu atipik lenfoid hücreler göstermektedir

için güçlü membran pozitifliği gösterir. Germinal merkez tipi olmayan DLBCL, CD38 ve MUM1 için pozitiflik gösterir<sup>10,11</sup>.

IPI, DLBCL hastaları için kullanılan birincil prognostik skorlama sistemidir. IPI, DLBCL dahil olmak üzere agresif NHL hastalarında sonuçları öngören tedavi öncesi özellikleri değerlendirmek için geliştirilmiştir.

Dokсорubisin içeren kemoterapi alan hastalarda, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım yaş, serum laktat dehidrojenaz düzeyleri, performans durumu, klinik evre ve ektranodal hastalık ile ilişkilidir<sup>13</sup>. Rituximabın piyasaya sürülmesinden sonra, IPI modeli rituximab, siklofosamid, dokсорubisin, vinkristin, prednizon (R-CHOP) ve R-CHOP benzeri rejimlerle tedavi edilen hastalarda doğrulanmıştır<sup>14,15</sup>. Diğer çalışmalarda nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi, ürik asit ve fibrinojen düzeyleri gibi prognostik belirteçler araştırılmıştır<sup>16,17</sup>.

Lösemik faz DLBCL'li 29 hastayı kapsayan bir çalışmada, tüm hastaların ektranodal tutulum, yüksek IPI ve kötü performans durumu olduğu gösterilmiştir. Antrasiklin ve rituximab bazlı rejimler (RCHOP veya rituximab, hiperfraksiyone siklofosamid, vinkristin, dokсорubisin) %88 genel yanıt ve %54 tam yanıt (CR) elde etmiş, 4 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %50 olmuştur<sup>12</sup>. Yirmi sekiz yaşında lösemik faz DLBCL tanısı alan ve 6 kür Etoposid, Prednizon, Vinkristin, Siklofosamid, Dokсорubisin (DA-EPOCH) kemoterapi ve ardından abdominal radyoterapi uygulanan bir hastanın 2,5 ay gibi kısa bir sürede nüks ettiği bildirilmiştir. Daha sonra R-BFM-90 protokolü uygulanan hasta, hastalığın ilerlemesi nedeniyle hayatını kaybetmiştir<sup>7</sup>. Yetmiş

dört yaşındaki kadın hasta, DLBCL lösemik faz ile başvurdu ve konvansiyonel sitogenetik çalışmalar t (8;14) (q24q32) ile karmaşık bir karyotip gösterdi. Modifiye hiper CVAD protokolü ile CR elde edilmesine rağmen, kısa sürede nüks meydana geldi ve çeşitli tedavilerle kalıcı remisyona ulaşamadı<sup>18</sup>. CD19 negatif olan lösemik fazda DLBCL olgusu bildirilmiştir<sup>19</sup>. Başka bir olgu sunumunda, CD5 ve CD13 pozitif, lösemik fazda de novo DLBCL tanısı konulan hasta RCOMP rejimi ile tedavi edilmiş ve tam remisyona elde edilmiş, ancak bir ay sonra nüks etmiştir. Bu durum, yazarlar tarafından CD5+ lösemik tablo gösteren DLBCL için kötü prognoz göstergesi olarak yorumlanmıştır<sup>20</sup>. TP53 delesyonu ile birlikte lösemik faz ve beyin omurilik sıvısı (BOS) tutulumunun olduğu karmaşık karyotipte DLBCL olgusu, iki kür boyunca haftada iki kez IT tedavi (alternatif metotreksat ve sitarabin) ile R-Hiper-CVAD kemoterapisi uygulanmıştır. Kalıcı BOS tutulumuna bağlı olarak tedavisi R-ICE'ye değiştirildi ve rejimine IT tiotepa eklendi. Sonunda, 2 aydan fazla sistemik ve BT kemoterapi sonrasında BOS'u temizlendi. Ardından, ilk remisyonda allojenik transplantasyona geçilmeden önce konsolidasyon amaçlı kraniyospinal ışınlama uygulandı. Ne yazık ki, agresif önlemlere rağmen, allojenik transplantasyon sonrası 50. günde CNS nüks etti<sup>21</sup>. Lökemik faz DLBCL'li 54 yaşındaki bir hasta, miyelositomatozis onkojeni pozitifliği nedeniyle R-CHOP ve lenalidomid kombinasyonu ile tedavi edildi ve CR elde edildi<sup>9</sup>.

Daha önce en az bir tedavi almış, nükseden ve refrakter DLBCL'li 45 hasta, ibrutinib + rituximab + lenalidomid ile tedavi edildi. Hastaların %51'inde germinal merkez dışı B hücreli DLBCL, %33'ünde transformasyonlu DLBCL, %60'ında refrakter ve

%27'sinde primer refrakter hastalık vardı. Genel yanıt oranı (ORR) %44 (CR, %28) olarak bulundu; bunların arasında, germinal merkez B hücresi (GCB) olmayan hastalarda ORR %65 (CR, %41), nükseden hastalarda (n=16) ORR %69 ve ikincil refrakter hastalarda (n=27) ORR %56 idi<sup>22</sup>. Hastamız iki tedavi küründen sonra nüks/refrakter hale gelmiş ve mevcut durumu standart kemoterapiye uygun değildi. Yukarıda bahsedilen çalışmaya dayanarak ve non-GCB DLBCL tanısı ve performans durumunu göz önünde bulundurarak, ibrutinib + rituximab + lenalidomid tedavisi başlatıldı.

## SONUÇ

Yukarıda bahsedilen Muringampurath ve ark.<sup>12</sup> çalışmasında, DLBCL lösemik faz hastalarının yanıt oranları ve sağkalımının, lösemik olmayan DLBCL ile benzer olduğu bulunmuş olsa da ne bizim olgumuz ne de literatürde sunulan diğer olgular bunu desteklemektedir. Olgumuz, lösemik faza girdikten sadece bir ay sonra hayatta kalmış ve toplam sağkalım süresi on bir ay olmuştur. Literatürde DLBCL lösemik fazının tedavisi ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu hastaların çoğu primer refrakter olabileceğinden, yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Bu olguyu sunmak için hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkeleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

## Dipnot

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.D., İ.G., N.K., H.H.E., A.T., Konsept: S.D., İ.G., Dizayn: S.D., Veri Toplama veya İşleme: S.D., N.K., H.H.E., Analiz veya Yorumlama: S.D., A.T., Literatür Arama: S.D., İ.G., Yazan: S.D., İ.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90.
2. Morra E, Lazzarino M, Orlandi E, Pagnucco G, Brusamolino E, Castello A, Inverardi D, Bernasconi C. Leukemic phase of non-Hodgkin's lymphomas. Hematological features and prognostic significance. *Haematologica* 1984;69:15-29.
3. Berinstein NL, Reis MD, Ngan BY, Sawka CA, Jamal HH, Kuzniar B. Detection of occult lymphoma in the peripheral blood and bone marrow of patients with untreated early-stage and advanced-stage follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 1993;11:1344-52.
4. Criel A, Pittaluga S, Verhoef G, Wlodarska I, Meeus P, Mecucci C, et al. Small B cell NHL and their leukemic counterpart: differences in subtyping and assessment of leukemic spread. *Leukemia*. 1996;10:848-53.
5. Villamor N, Rozman M, Esteve J, Aymerich M, Colomer D, Aguilar JL, et al. Anaplastic large-cell lymphoma with rapid evolution to leukemic phase. *Ann Hematol*. 1999;78:478-82.
6. Bain BJ, Catovsky D. The leukaemic phase of non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Pathol*. 1995;48:189-93.
7. Balasubramanian P, Ramteke P, Mallick S, Kumar L, Tanwar P. Diffuse large B-cell lymphoma relapsing in leukaemic phase presenting as acute leukaemia. *Clin Med Insights Blood Disord*. 2019;12:1179545X18821160.
8. Suresh PK, Basavaiah SH, Goel M, Dsouza S, Rai S. Diffuse large B-cell lymphoma in blood and bone marrow: a rare presentation of leukemic phase at diagnosis. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42:180-3.
9. Bilgin YM, Castel R. MYC -Positive diffuse large B-cell lymphoma in leukemic phase at presentation: a diagnostic and therapeutic challenge. *J Hematol* 2021;10:80-2.
10. Wong E, Juneja S. Diffuse large B-cell lymphoma in leukemic phase with flower cell morphology. *Blood*. 2014;123:3378.
11. Pires PP, Kanegae MY, Rays J, Catania M, Lima FR, Noronha TR, et al. Diffuse large B-cell lymphoma presenting in the leukemic phase. *Autops Case Rep*. 2016;6:41-5.
12. Muringampurath-John D, Jaye DL, Flowers CR, Saxe D, Chen Z, Lechowicz MJ, et al. Characteristics and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma presenting in leukaemic phase. *Br J Haematol*. 2012;158:608-14.
13. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993;329:987-94.
14. Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, Glass B, Schmitz N, Pfreundschuh M, et al. Standard International prognostic index remains a valid predictor of outcome for patients with aggressive CD20+ B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol*. 2010;28:2373-80.
15. Salles G, de Jong D, Xie W, Rosenwald A, Chhanabhai M, Gaulard P, et al. Prognostic significance of immunohistochemical biomarkers in diffuse large B-cell lymphoma: a study from the Lunenburg Lymphoma Biomarker Consortium. *Blood*. 2011;117:7070-8.
16. Demircioğlu S, Doğan A, İkinci Ö, Demir C. The association of NLR and MPV with treatment responses, disease stages, and international prognostic index scores in DLBCL. *Eastern Journal Of Medicine*. 2019;24:325-9.
17. Çiftçiler R, Ciftçiler AE, Selim C. Evaluation of the association between serum danger molecules at diagnosis and survival outcomes in patients with diffuse large B cell lymphoma. *Med Int (Lond)*. 2025;5:25.
18. Jain P, Sargent RL, Konoplev SN, Benjamini O, Kantarjian H, Kadia T. Multiple recurrent extra-medullary relapses of high-grade diffuse large B-cell lymphoma presenting in acute leukemic phase. *Am J Hematol*. 2013;88:433-4.
19. Ramalingam TR, Uthayasuriyan R, Prabhakar V, Vaidhyanathan L. CD19 negative diffuse large B-cell lymphoma presenting in leukemic phase. *Cytometry B Clin Cytom*. 2023;104:331-3.
20. Carulli G, Ciancia EM, Caracciolo F, Sammuri P, Domenichini C, Ferreri MI, et al. A rare case of de novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma in leukemic phase and positive for CD13. *Hematol Rep*. 2018;9:7437.
21. Sinkoff J, Olteanu H, Peterson JF, Shah NN. Leukemic phase and CSF involvement of diffuse large B-cell lymphoma with a complex karyotype including a TP53 deletion. *Clin Case Rep*. 2017;6:235-7.
22. Goy A, Ramchandren R, Ghosh N, Munoz J, Morgan DS, Dang NH, et al. Ibrutinib plus lenalidomide and rituximab has promising activity in relapsed/refractory non-germinal center B-cell-like DLBCL. *Blood*. 2019;134:1024-36.





# İki Yanlı Hemorajik İnme Sonrası Gelişen Levodopa Yanıtlı Parkinsonizm Olgusu

## Levodopa-Responsive Parkinsonism After Bilateral Hemorrhagic Stroke

© Sadettin KALENDEROĞLU<sup>1</sup>, © Yüksel ERDAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

İnme sonrası hareket bozuklukları nispeten yaygındır ve sıklıkla kore, ballismus, tremor, parkinsonizm şeklinde ortaya çıkmaktadır. İnme sonrası hareket bozuklukları kimi zaman inmenin akut semptomu olarak ortaya çıkarken bazı durumlarda ise gecikmiş bir sekel olarak ortaya çıkabilir. Bu olgu sunumunda, yaklaşık 5 yıl arayla iki kez hemorajik inme geçiren 55 yaşındaki bir kadın hastada gelişen ve levodopa tedavisine yanıt veren parkinsonizm ele alınmaktadır. İnme sonrası piramidal bulguların yanı sıra ekstrapiramidal bulguların da görülebileceği ve levodopa tedavisinin klinik bulguları anlamlı ölçüde düzeltebileceği akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemorajik inme, parkinsonizm, hareket bozuklukları, levodopa, olgu sunumu

### ABSTRACT

Movement disorders after stroke are not uncommon and frequently manifest as chorea, ballismus, tremor, or parkinsonism. Post-stroke movement disorders may present as an acute symptom of the cerebrovascular event or, in certain instances, may emerge as a delayed sequela. This case report aimed to examine parkinsonism in a 55-year-old female patient who experienced two hemorrhagic strokes approximately five years apart and demonstrated a positive response to levodopa therapy. It is important to note that, in addition to pyramidal signs, extrapyramidal signs may also be observed subsequent to a cerebrovascular accident, and levodopa therapy can significantly ameliorate clinical manifestations.

**Keywords:** Hemorrhagic stroke, parkinsonism, movement disorders, levodopa, case report

### GİRİŞ

İnme sonrası hareket bozuklukları, sekonder hareket bozukluklarının en yaygın nedenlerinden biridir<sup>1</sup>. Tüm inmelerde görülme sıklığı yaklaşık %1-4 olarak tahmin edilmektedir<sup>2-4</sup>. İnme sonrası hareket bozuklukları, parkinsonizm veya kore, ballismus, atetoz, distoni, tremor, miyoklonus, stereotipi ve akatizi gibi çeşitli hiperkinetik bozukluklar şeklinde ortaya çıkabilir<sup>5</sup>. Bu tür bozukluklar, inmenin akut semptomları olabileceği gibi gelişmiş sekeller olarak da ortaya çıkabilir<sup>6,7</sup>. Bu yazıda, hemorajik inme sonrası parkinsonizm gelişen ve levodopa tedavisine anlamlı yanıt veren bir olgu sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında kadın hasta, hemorajik inme geçirdikten sonra hareketlerinde yavaşlama ve konuşma bozukluğu şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın tıbbi öyküsünde hipertansiyon ve iki kez geçirdiği hemorajik inme mevcuttu. Hastanın ilk hemorajik inmesi 5 yıl önce, ikincisi ise başvuru tarihinden üç ay önce meydana gelmişti. Her iki olayda da hastaneye yatış gerekmişti. Nörolojik muayenede dizartri, hipomimi, iki yanlı el bileği rijiditesi ve bilateral bradikinezi saptandı. Yürümesi küçük adımlıydı ve iki yanlı asosiyel hareketlerde azalma izlendi. İdiyopatik Parkinson hastalığına

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Sadettin KALENDEROĞLU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** sadettin.kalenderoglu@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9697-9871

**Geliş Tarihi/Received:** 06.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

**Atıf/Cite this article as:** Kalenderoğlu S, Erdal Y. Levodopa-responsive parkinsonism after bilateral hemorrhagic stroke. Nam Kem Med J. 2025;13(3):349-351



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

bağlı non-motor semptomlar olarak kabızlık, REM uykusu davranış bozukluğu veya hipozmi şikayeti yoktu.

Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), T2 ağırlıklı görüntüleme sağ putamende subakut hematoma ile uyumlu hiperintens görünüm (Şekil 1A) ve T1 ağırlıklı görüntüleme putamende iki yanlı hipointens görünüm (Şekil 1B) izlendi. Levodopa/benserazid (25/100 mg, günde üç kez) tedavisine başlandıktan sonra parkinsonizm semptomlarında belirgin bir düzelme gözlemlendi. Bu klinik düzelme, 6 ve 12 aylık kontrollerde de devam etti.

## TARTIŞMA

Parkinsonizm, dejeneratif bir sürecin parçası olarak veya bizim olgumuzda olduğu gibi sekonder nedenlerle gelişebilir<sup>7,8</sup>. Sekonder parkinsonizmde, primer Parkinson hastalığında sıklıkla görülen bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postural instabilite gibi temel özellikler görülebilir<sup>4,7,9</sup>. Ayrıca, hastamızda gözlenen disartri, hipomimi ve yürüyüş bozuklukları da klinik tablo ile birlikte görülebilir. Ancak, idiyopatik Parkinson hastalığından farklı olarak, olgumuzda bulgular iki yanlı, simetrik ve non-motor semptomlar yoktu. İnme ile ilişkili olgularda, eşlik eden nörolojik defisitler klinik tabloyu daha da karmaşık hale getirebilir<sup>6</sup>. İnme klinik özellikleri gösteren hastamızda eşlik eden ekstrapiramidal bulgular dikkate alınarak hastaya parkinsonizm tedavisi başlandı.

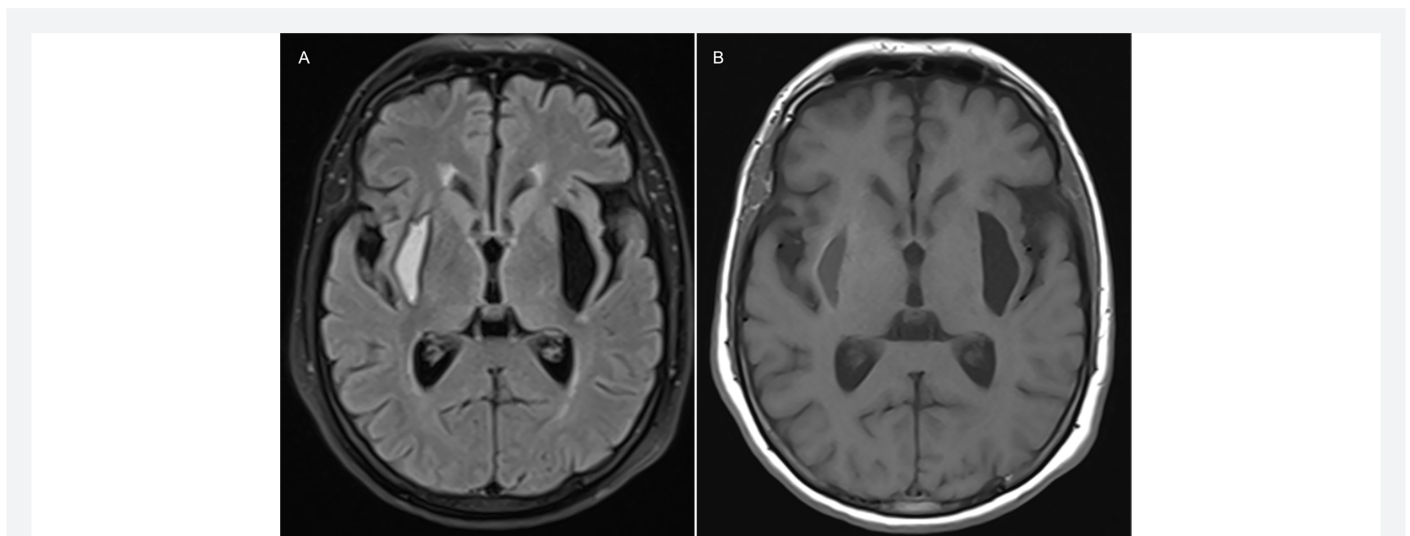
Literatürde, daha belirgin ve kolayca tanınan kore, ballizm veya distoni gibi hiperkinetik bozukluklar, inme sonrası erken dönemde sıklıkla bildirilmiştir<sup>3,5</sup>. Buna karşın, parkinsonizm gibi hipokinetik bozukluklar genellikle daha sinsi bir başlangıç

gösterebilir veya diğer nörolojik bozukluklar tarafından maskelenebilir, bu da tanıyı geciktirebilir<sup>1,10</sup>. Bu nedenle, klinisyenler akut veya kademeli bir şekilde kötüleşen bradikinezi, rijidite veya yürüyüş bozuklukları ile başvuran inme hastalarında parkinsonizmi düşünmelidir.

Klasik vasküler parkinsonizm tipik olarak küçük damar hastalığına bağlı kronik veya tekrarlayan iskemik lezyonlardan kaynaklanır, genellikle yavaş seyrederek ve alt ekstremitelerde daha belirgindir<sup>11</sup>. Bununla birlikte, hemorajik inme, bazal ganglionları veya derin gri maddeyi akut veya subakut olarak tutabilir ve parkinsonizme yol açabilir<sup>6</sup>. Olgumuzda, parkinsonizmin subakut tanısı ve hastanın belirgin fonksiyonel bozukluklarla başvurusu, "klasik" vasküler parkinsonizmden farklı bir klinik seyir olduğunu düşündürmektedir. Vasküler parkinsonizm hastaları genellikle levodopadan önemli ölçüde fayda görmezken, hastamız bilateral striatal hasara rağmen levodopa tedavisi ile parkinsonizm semptomlarında belirgin düzelme göstermiştir. Literatürde de bizim vakamızda olduğu gibi izole bilateral putaminal hemoraji sonrası gelişen levodopa yanıtı parkinsonizm olgusuna çok az sayı da olsa da rastlanmaktadır<sup>12</sup>.

## SONUÇ

Literatürde bildirilen inme sonrası hareket bozukluklarının çoğu, orta serebral arter veya posterior serebral arter bölgelerinde küçük damar hastalığına bağlı lezyonlarla ilişkilendirilmiştir<sup>11,13</sup>. Ancak, akut diensefalik bileşik enfarktüsüne bağlı parkinsonizm olguları da bildirilmiştir<sup>14</sup>. Bu vasküler bölgeler, inme sonrası hareket bozukluklarının patogeneğinde kritik bir rol oynayan bazal ganglion yapılarını



**Şekil 1.** Beyin manyetik rezonans görüntüleme, subakut hematoma ile uyumlu sağ putamende T2-FLAIR hiperintensitesi (A) ve putaminal beyaz maddede bilateral diffüz T1 hipointensiteleri (B) gösterdi



kapsamaktadır. Ayrıca, literatürde, bazal ganglionlarda ve ekstrapiramidal sistemde daha belirgin doku hasarı ve enflamatuvar yanıtlar nedeniyle, hemorajik inmelerin iskemik inmelere kıyasla hareket bozukluklarına neden olma eğiliminin daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır<sup>6</sup>. Hastamızda, ekstrapiramidal yolları etkileyen iki yanlı putamen hasarı, parkinsonizmin akut-subakut seyirini açıklamaktadır.

İnme geçirmiş hastalarda, klasik piramidal bulguların yanı sıra ekstrapiramidal tutulumun da tanınması çok önemlidir. Yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen parkinsonizm gibi hipokinetik hareket bozuklukları göz ardı edilmemelidir. Hasta sonuçlarını optimize etmek için farmakolojik müdahaleler ve rehabilitasyon stratejilerini içeren tedavi planları bireyselleştirilmelidir.

### Etik

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılardan yazılı onam alındı.

### Dipnot

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.E., Konsept: S.K., Y.E., Dizayn: S.K., Y.E., Veri Toplama veya İşleme: S.K., Y.E., Analiz veya Yorumlama: S.K., Y.E., Literatür Arama: S.K., Y.E., Yazan: S.K., Y.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Tater P, Pandey S. Post-stroke movement disorders: clinical spectrum, pathogenesis, and management. *Neurol India*. 2021;69:272-83.
2. Alarcón F, Zijlmans JC, Dueñas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1568-74.
3. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, Bogousslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci*. 1997;146:109-16.
4. Handley A, Medcalf P, Hellier K, Dutta D. Movement disorders after stroke. *Age Ageing*. 2009;38:260-6.
5. Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease. *Lancet Neurol*. 2013;12:597-608.
6. Chuang C, Fahn S, Frucht SJ. The natural history and treatment of acquired hemidystonia: report of 33 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:59-67.
7. Kim JS. Delayed onset mixed involuntary movements after thalamic stroke: clinical, radiological and pathophysiological findings. *Brain*. 2001;124:299-309.
8. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:368-76.
9. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's Principles of Neurology. McGraw-Hill Education. 2019;11.
10. Freedman M, Sarkar G, Hill MD. Movement disorders following cerebrovascular events. *Can J Neurol Sci*. 2010;37:234-8.
11. Bansil S, Prakash N, Kaye J, Wrigley S, Manata C, Stevens-Haas C, et al. Movement disorders after stroke in adults: a review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2012;2:tre-02-42-195-1.
12. Hatano T, Kubo S, Nijima-Ishii Y, Hattori N, Sugita Y. Levodopa-responsive parkinsonism following bilateral putaminal hemorrhages. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:477-9.
13. Bogousslavsky, J. Post-stroke movement disorders: a clinical and imaging study. *European Neurology*. 2003;49:133-9.
14. Friedman-Korn T, Weill C, Ben-Haim S, Arkadir D. Delayed levodopa-responsive parkinsonism following acute midbrain injury. *J Neurol Sci*. 2024;459:122983.

**Sera ÇETİNGÖK, Hatice Selin IRMAK. Psychological Resilience and Adaptation Difficulties in Older Adults.****Nam Kem Med J 2022;10:392-400**

Yazar tarafından hata istemeden yapılmıştır.

Makalenin 392. sayfasındaki Özet bölümünde yer alan Gereç ve Yöntemler kısmı yazar tarafından aşağıdaki şekilde düzeltilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler bölümünün hatalı kısmı****Gereç ve Yöntem:** Araştırma, İstanbul'da yaşayan 60 yaş ve üzeri 200 kişi ile yapıldı.**Materials and Methods:** The study was conducted with 200 individuals aged 60 years and above, and living in İstanbul.**Gereç ve Yöntemler bölümünün doğru versiyonu****Gereç ve Yöntem:** Araştırma, İstanbul ve Afyon'da yaşayan 60 yaş ve üzeri 200 kişi ile yapıldı.**Materials and Methods:** The study was conducted with 200 individuals aged 60 years and above, and living in İstanbul and Afyon.

393. sayfa Gereç ve Yöntemler bölümü içinde yer alan Çalışma Örnekleme alt başlığı yazar tarafından düzeltilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler bölümündeki Çalışma Örnekleme hatalı kısmı****Çalışma Örnekleme**

Araştırma evrenini, İstanbul'da yaşayan 60 yaş ve üzeri 200 birey oluşturdu.

**Çalışma Örneği bölümünün doğru versiyonu****Çalışma Örnekleme**

Araştırma evrenini, İstanbul ili Çatalca ilçesi ve Afyon ili Bolvadin ilçesinde yaşayan 60 yaş ve üzeri bireyler oluşturdu.

399. sayfaya Teşekkür bölümü eklenmiştir.

**Teşekkür**

Bu çalışmaya, bitirme ödevi dersi kapsamında katkı sunan Gerontoloji Bölümü öğrencilerine teşekkür ederiz.

